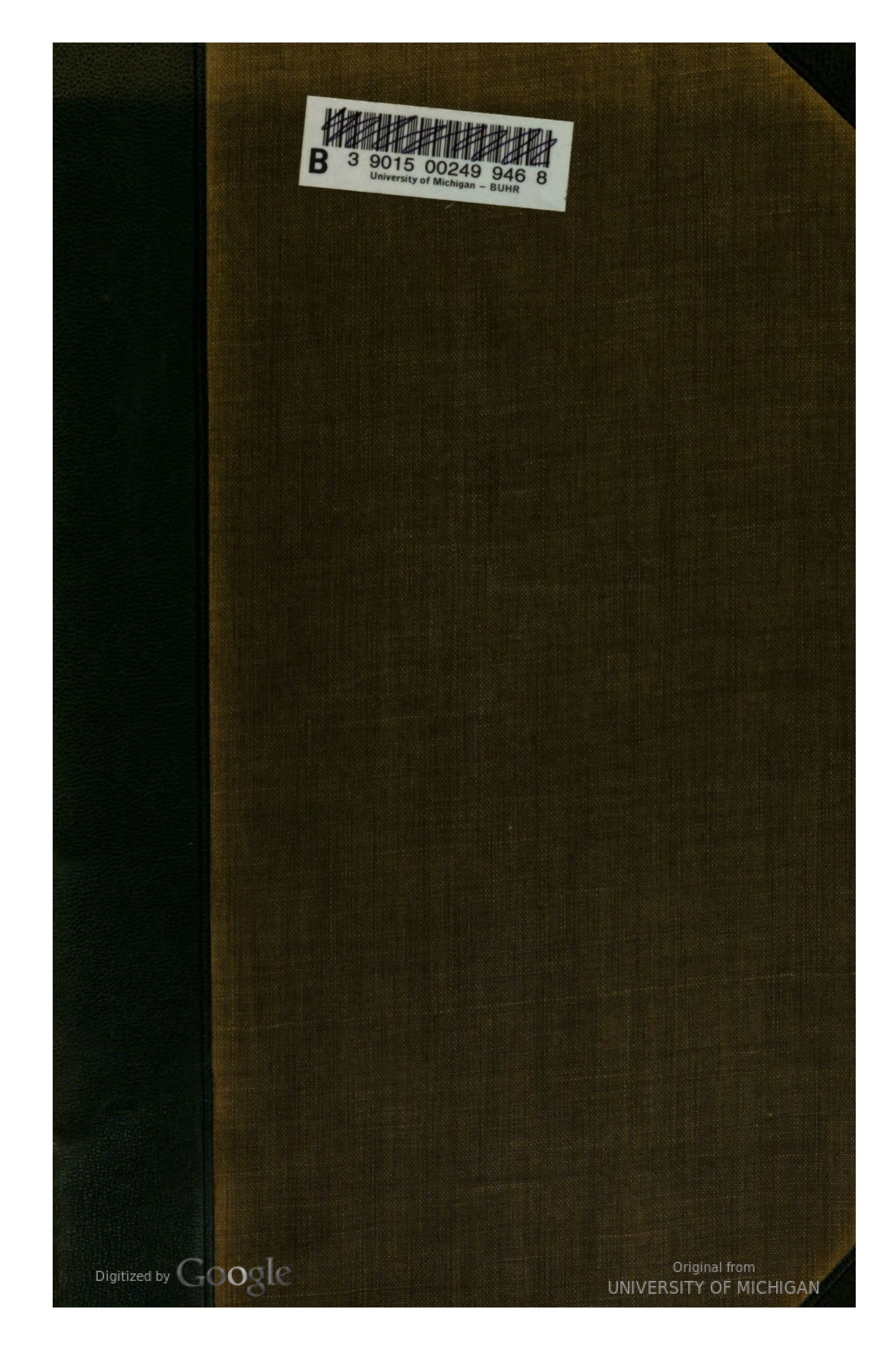
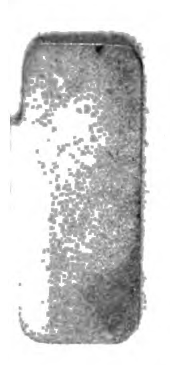
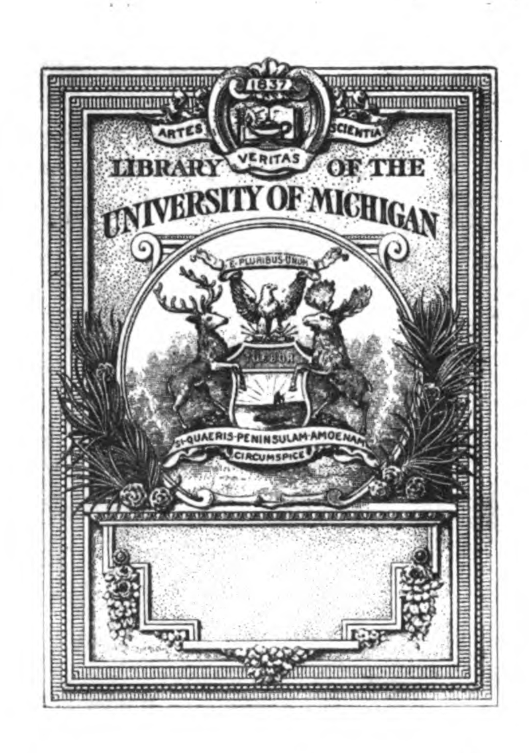

B 3 9015 00249 946 8
University of Michigan – BUHR




1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ZEITSCHRIFT

FÜR

EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE

UND

THERAPIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

L. BRIEGER (BERLIN), H. E. HERING (PRAG),

F. KRAUS (BERLIN), R. PALTAUF (WIEN).

SECHSTER BAND.

MIT 7 TAFELN, 61 ABBILDUNGEN UND 25 CURVEN IM TEXT.

BERLIN 1909.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

Heft 1: Ausgegeben am 25. März 1909.

Seite



Heft 2: Ausgegeben am 10. Juni 1909.

Heft 3: Ausgegeben am 24. Juli 1909.

Festschrift Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Ludwig Brieger zu seinem 60. Geburtstage gewidmet.







FESTSCHRIFT

HERRN GEHEIMEN MEDIZINALRATH PROFESSOR

DR. LUDWIG BRIEGER

ZU SEINEM

60. GEBURTSTAGE

GEWIDMET

VON

SEINEN FREUNDEN, MITARBEITERN
UND SCHÜLERN.



ZEITSCHRIFT

FÜR

EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE

UND

THERAPIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

L. BRIEGER (BERLIN), H. E. HERING (PRAG),
F. KRAUS (BERLIN), R. PALTAUF (WIEN).

SECHSTER BAND. ERSTES HEFT.
MIT 2 TAFELN, 6 CURVEN UND 36 TEXTFIGUREN.

BERLIN 1909.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.



I.

Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der k. Universität Neapel.

Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel bei experimenteller Glykosurie.

Von

S. La Franca.

Unter den zahlreichen physio-pathologischen Untersuchungen über Diabetes und Glykosurie sind die den respiratorischen Stoffwechsel betreffenden häufig angestellt worden und keineswegs von untergeordneter Bedeutung.

Die alte Theorie von Rejnoso und Dechambre, welche eine Insufficienz der Athmung für die Ursache des Diabetes hielt, liess sich der klinischen und experimentellen Beobachtung gegenüber nicht aufrecht erhalten. Nachdem man aber erkannt hatte, dass die letzte katabolische Stufe der Kohlehydrate ihre in Folge eines Verbrennungsprocesses erfolgende Verwandlung in H_2O und CO_2 ist, suchte man eine mögliche Insufficienz des Sauerstofis als Ursache der mangelhaften Oxydation des Zuckers und mithin der Hyperglykämie festzustellen.

Die erste Interpretation, welche Voit und Pettenkofer[1]) den von ihnen bei einem Falle von schwerem Diabetes für den Gasaustausch gefundenen Werthen gaben, veranlasste, wie v. Noorden[2]) betonte, die Verbreitung der Lehre von der Verminderung des Stoffwechsels bei Diabetes, um so mehr als andere Forscher, wie Livierato[3]) bei Kranken und Colasanti und Bonanni[4]) bei ihren Experimenten, die Oxydationen in ihrer Gesammtheit vermindert fanden.

Diese Resultate standen in offenbarem Gegensatz zu der Thatsache, dass bei Respirationskrankheiten mit Auftreten von Cyanose und bei der experimentellen Asphyxie sich kein Zucker im Harn findet und bei Phosphorvergiftung, bei welcher die Oxydationsthätigkeiten des Organismus reducirt sind, keine Glykosurie auftritt. Voit[5]) machte darauf

1) Zeitschr. f. Biologie. III. 1867.

2) Trattato di Patologia del ricambio materiale. Trad. it. di V. Ascoli. Roma. 1895.

3) Archiv f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 25.

4) Bollettino della R. Acc. Med. di Roma. 1887.

5) Physiologie des Stoffwechsels. 1881.



aufmerksam, dass bei den von ihm und von Pettenkofer beobachteten Diabetikern die Werthe von O_2 allerdings klein waren; aber im Verhältniss zum Körpergewicht waren sie ebenso gross wie bei Gesunden.

Leo[1]), der die Methode von Zuntz zur Bestimmung von O_2 anwendete, fand den respiratorischen Quotienten fast normal; dagegen war er in einem Falle mit schwerer Glykosurie beträchtlich vermindert. Ferner fand er, dass die Werthe des absorbirten O_2 innerhalb normaler Grenzen schwankten; in einem Falle, in welchem sie niedrig waren, erklärte sich ihre Abnahme durch die Fettleibigkeit des Kranken.

Henriot[2]) fand den respiratorischen Quotienten während der Verdauung der Kohlehydrate bei Gesunden >1 und bei Diabetikern 0,72—0,83. Stüve[3]) konnte eine Zunahme des Verbrauchs von O_2 constatiren, wenn die Glukose im Harn des Kranken erschien. So stieg der Werth von O_2, während er zu der Zeit, wenn der Harn von Traubenzucker frei war, 3,96 betrug, auf 4,13, wenn die Glykosurie erschien. Auch bei einem anderen Kranken fand er hohe Werthe. Nering und Schmoll[4]) erhielten ganz die gleichen Resultate und v. Noorden[5]) tritt entschieden der Ansicht entgegen, dass das Oxydationsvermögen beim Diabetes vermindert sei.

Lehmann und Ebstein[6]) fanden bei Kranken eine Ausscheidung von CO_2 von 11,02 = 11,59 pro Kilogramm Gewicht und pro Tag und eine Production von 34 Calorien pro Kilogramm. Ziemlich hohe Werthe des Verbrauchs von Sauerstoff erhielt Magnus-Levy[7]), nämlich in einem schweren Fall von Diabetes pro Kilogramm und pro Minute 4,67 ccm; in einem zweiten 5,17 ccm; in einem dritten 5,88 ccm. In drei leichten Fällen ergaben sich die Werthe 2,87, 3,88, 4,73 ccm.

Die Frage, wie sich der respiratorische Stoffwechsel verhalte, wurde auch auf das experimentelle Gebiet übertragen und auch hier fehlt es nicht an Untersuchungen. Wir wollen nur die Resultate von Kaufmann[8]) und die von Weintraud und Laves[9]) erwähnen; die letztgenannten Autoren sahen bei Anwendung des Hoppe-Seyler'schen Apparates, dass bei dem des Pankreas beraubten Thiere der Werth des Verbrauches an Sauerstoff steigt, während sich jedoch der Werth der Ausscheidung von CO_2 fast gleich erhält. Gegen diese Untersuchungen erhebt Mohr den Einwand, dass sie nur wenige Stunden dauerten und dass die experimentellen Bedingungen wenig günstig waren. Von den neueren Untersuchungen führen wir die von Falta, Staehelin und Grote[10]) an,

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19. 1891 und Congr. f. inn. Med. VIII. 1889.
2) C. r. d. Soc. Biol. CXXV. 1892.
3) Arbeiten aus dem städt. Krankenhause. Frankfurt a. M. 1896.
4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31.
5) l. c.
6) Deutsche med. Wochenschr. 1898.
7) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83.
8) C. R. soc. Biol. 1896.
9) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 19. Cit. von Mohr.
10) Hofmeister's Beitr. X. 4—5.



sowie die von Mohr[1]), die an Thieren angestellt wurden, denen das Pankreas ganz oder theilweise exstirpirt worden war; ferner die von Rubner[2]) sowie die von Arthur Mandel und Graham Lusk[3]) über die Phloridzin-Glykosurie. Falta, Staehelin und Grote sahen, dass nach totaler Exstirpation des Pankreas eine enorme Steigerung der Zersetzung des Albumins eintritt, die sich einige Tage nach der Operation bis zu einer hohen Grenze erhebt, und die eine Glykosurie begleitet.

Bei unvollständiger Exstirpation des Pankreas soll eine geringere Zerstörung als im vorigen Falle eintreten, die nach Aufhören der Glykosurie zu den normalen Grenzen zurückkehrt.

Im Falle der totalen Exstirpation ist der allgemeine Stoffwechsel ausserordentlich gesteigert und es zeigt sich eine Erniedrigung nicht nur des respiratorischen Quotienten, sondern auch des das Verhältniss zwischen dem ausgeschiedenen Traubenzucker und dem ausgeschiedenen Stickstoff darstellenden Werthes. Die Autoren berücksichtigen jedoch bei ihren Schlussfolgerungen nicht die Folgen der bei ihren Thieren eingetretenen Infection der Wunde, die einen sehr wichtigen Factor darstellt.

Mohr untersucht das Problem des Stoffwechsels bei Diabetes pancreaticus von verschiedenen Gesichtspunkten aus und bemerkt, dass der Verlust an Albumin sehr erheblich sei; er bestätigt die Beobachtungen Minkowski's, dass die des Pankreas beraubten Thiere, das Symptom der Erhöhung der Ausscheidung von Stickstoff darbieten, und er constatirt, dass bei dem des Pankreas beraubten und in vollkommener Ruhe befindlichen Thiere der Verbrauch von O_2, mit dem normalen verglichen, um 25 pCt. gesteigert ist.

Er stimmt bei seiner Untersuchung des Problems, auch vom klinischen Gesichtspunkte aus, den von Magnus-Levy vorgebrachten Hypothesen nicht bei und glaubt, die Steigerung der Aufnahme von O_2 sei ein Symptom eines schweren Diabetes, der durch eine Veränderung der Bedingungen bei der Production und Regulirung der Wärme zu erklären sei.

Was die sogenannte Phloridzin-Glykosurie betrifft, so sah Rubner bei einem Hunde von $6^1/_2$ kg eine Zunahme von 32 Calorien pro Tag. Es muss jedoch bemerkt werden, wie Mohr mit Recht betont, dass diese Steigerung der specifischen dynamischen Wirkung der gesteigerten Zerstörung des Albumins in Folge der Phloridzinvergiftung zuzuschreiben ist.

Mandel und Graham Lusk haben das Verhalten des respiratorischen Quotienten bei der Phloridzinglykosurie studirt. Sie verabreichten dem Hunde eine sehr starke Dosis, weshalb man meines Erachtens von einer wahren Vergiftung sprechen muss, um so mehr, da es auch mit sehr kleinen Dosen möglich ist, eine mehrere Tage andauernde Glykosurie hervorzurufen.

Die oben erwähnten Autoren haben gesehen, dass der Verbrauch von Calorien bei dem mit Phloridzin behandelten Hunde derselbe ist,

1) Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 1898.

2) Der Energieverbrauch bei Ernährung.

3) American Journal of Physiology. X. 1.



wie beim normalen Thiere und auch bei dem an Diabetes leidenden Menschen, der sich vom gesunden nicht unterscheidet.

Diese experimentellen Resultate wurden auch bei Thieren erzielt, die man mit Fleisch oder Fett und mit Fleisch und Fett gefüttert hatte.

Um die Bilanz der Kohlehydrate im Falle einer Phloridzinvergiftung richtig beurtheilen zu können, hat man durch Versuche nachgewiesen, dass mehr als 60 pCt. mit dem Urin ausgeschieden werden.

Diese Kohlehydrate werden ausgeschieden in Form von Zucker, Phloridzin und seinen Derivaten, Oxybuttersäure und abnormen Producten.

Das Fehlen von genauen und sicheren Angaben über die verschiedenen Arten von Glykosurie, auch hinsichtlich des wahren Diabetes, macht tiefgehende Meinungsverschiedenheiten bei der Erklärung einer der wichtigsten Erscheinungen des veränderten Stoffwechsels möglich, und deshalb ist jede Untersuchung zu rechtfertigen, deren Zweck es ist, einen Beitrag zur Lösung dieser Frage zu liefern. Mir schien es nun der Mühe werth, systematisch das Verhalten des respiratorischen Stoffwechsels bei drei Formen der Glykosurie zu untersuchen, nämlich nach Exstirpation des Pankreas, nach Phloridzin- und Adrenalinverabreichung, die, so viel bis jetzt bekannt ist, einen verschiedenen Ursprung haben.

Bei dieser letzten Form von Glykosurie, d. h. nach Verabreichung von Adrenalin, ist bis jetzt, so viel ich weiss, das Verhalten des respiratorischen Stoffwechsels noch nicht untersucht worden.

1. Untersuchungsmethode.

Was die angewendete Technik betrifft, so halte ich es für zweckmässig, die folgenden kurzen Notizen zu geben.

Ich experimentirte an Hunden von geringer Grösse, die jedes Mal in einen passenden Käfig aus Metall gebracht wurden, der durch eine Glasglocke verschlossen war. In diesem Raum wurde die Luft vermittelst eines Aspirationsapparates mit von NaCl gesättigtem Wasser erneuert; die mit den Athmungsproducten beladene Luft wurde ganz in einem Gefäss von bestimmter Capacität (17 134 ccm) aufgefangen.

Die zur Füllung dieses Gefässes erforderliche Zeit (die im allgemeinen 15 Minuten betrug) wurde aufgezeichnet; hierauf wurde eine Probe der im Gefäss enthaltenen Luft der Analyse unterzogen.

Auf diese Weise gelang es, die Menge der in der erwähnten Zeit ausgetretenen CO_2 und des absorbirten O_2 kennen zu lernen. Die Analyse der Luft wurde vermittelst des Zuntz'schen Apparates mit Aetzkali und Phosphor in Stiften vorgenommen.

Ich nahm fast immer täglich zwei Bestimmungen vor, und zwar eine zwischen 9 und 10 Uhr Vormittags, die andere zwischen 4 und 6 Uhr Nachmittags.

Oft wiederholte ich die eine oder andere Bestimmung (d. h. sowohl das Auffangen der ausgeathmeten Luft als die Analyse der letzteren), um der Genauigkeit meiner Resultate sicherer zu sein.

Von den Bestimmungen, die vorgenommen wurden, während das Thier noch gesund und normal war, habe ich nur einige erwähnt, nämlich die dem Tage der Operation zunächst liegenden; von den Resultaten



dieser Bestimmungen habe ich auch die Durchschnittswerthe angegeben, welche so den normalen respiratorischen Stoffwechsel der zum Experiment dienenden Thiere darstellen.

In den einem jeden Experiment beigefügten Tabellen finden sich alle Angaben der von mir ausgeführten Bestimmungen, nämlich:

Der barometrische Druck und die Temperatur der Umgebungswerthe, die mir dazu dienten, die volumetrischen Angaben der Analysen der ausgeathmeten Gase auf Gramme zu reduciren;

die vorhin erwähnten volumetrischen Angaben als Procentsätze der analysirten Luft;

die Volumina des absorbirten Sauerstoffes und des in einer Stunde ausgeschiedenen Kohlensäureanhydrids;

das Gewicht des pro Stunde absorbirten Sauerstoffes und der pro Stunde ausgeschiedenen CO_2;

die erwähnten Mengen, auf das Gewicht des Thieres reducirt, so dass sie bei den verschiedenen Experimenten mit einander verglichen werden können. Der Kürze halber bezeichne ich diese Werthe folgendermaassen: Menge des pro kg-h absorbirten Sauerstoffs und Menge der pro kg-h ausgeschiedenen CO_2.

den respiratorischen Quotienten in volumetrischen Einheiten;

die Menge des innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen N;

den Procentsatz des im Harn innerhalb 24 Stunden enthaltenen Traubenzuckers;

das Körpergewicht des Thieres an den verschiedenen Tagen des Experimentes.

2. Totale Exstirpation des Pankreas.

Die totale Exstirpation des Pankreas wurde mit allen antiseptischen Vorsichtsmaassregeln und sorgfältig in der Weise vorgenommen, dass die Aeste der A. und V. pancreatico-duodenalis so viel als möglich geschont wurden.

Die Hunde wurden vor und nach der Operation mit Milch in gleicher Menge ernährt, damit beim Mittel der normalen Werthe der Einfluss der Ernährung ausgeschaltet werden konnte, die natürlich nach der Operation nur ausschliesslich eine Ernährung mit Milch sein konnte.

Die Bestimmungen der vom Thiere ausgeathmeten Luft begannen im allgemeinen 24 Stunden nach der Operation.

Von sechs operirten Hunden eigneten sich nur zwei für meine Bestimmungen und bei einem der letzteren musste das Experiment am 8. Tage unterbrochen werden, da Erscheinungen von Peritonitis aufzutreten begannen.

Vers. 1. Aus nachstehender Tabelle I ersicht man:

Der respiratorische Quotient, der unter normalen Bedingungen des Hundes zwischen 0,72 und 0,80 schwankt, erfährt am Tage nach der Operation eine sehr leichte Erhöhung, auf 0,88 bis 0,83; an den folgenden Tagen vermindert er sich beträchtlich, da er zwischen 0,69 und 0,61 schwankt.



Tabelle I.

Datum	Stunden	Temperatur d. Umgebung	Barometrischer Druck	Ausgeschied. CO_2 pCt.	Absorbirte O_2 pCt.	Ausgeschied. ccm CO_2 pro h	Absorbirte ccm O_2 pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro h	pro kg-h	Absorbirter O_2 in g pro h	pro kg-h	Resp.-Quotient	Glykose im Harn pCt.	Gewicht des Thieres kg
4. 1. 08	a. m.	12	755,5	2,20	2,80	1507	1920	2,795	0,8100	2,574	0,7462	0,7857	—	3,450
4. 1. 08	p. m.	12	755,5	2,15	2,80	1473	1920	2,732	0,8100	2,514	0,7918	0,7679	—	—
5. 1. 08	a. m.	12	758,3	2,25	3,00	1542	2056	2,869	0,8316	2,766	0,8018	0,7500	—	—
5. 1. 08	p. m.	12	758,3	2,10	2,70	1438	1850	2,676	0,7755	2,489	0,7214	0,7780	—	—
6. 1. 08	a. m.	11	762,0	2,15	2,85	1473	1953	2,761	0,8003	2,652	0,7688	0,7544	—	—
6. 1. 08	p. m.	11	762,0	2,30	3,05	1576	2089	2,961	0,8581	2,837	0,8036	0,7541	—	—
Mittel der Werthe unter normalen Bedingungen des Thieres						1493,16	1964,66	2,799	0,8142	2,648	0,7722	0,7650	—	—
8. 1. 08	a. m.	12	751,8	1,95	2,25	1336	1542	2,467	0,715	2,059	0,596	0,8869	—	—
8. 1. 08	p. m.	12	751,8	2,00	2,40	1370	1644	2,529	0,733	2,195	0,637	0,8333	2,25	—
9. 1. 08	a. m.	12	750,6	2,90	4,25	1987	2912	3,576	1,064	3,872	1,152	0,6824	—	3,360
9. 1. 08	p. m.	12	750,6	3,00	4,30	2056	2939	3,786	1,227	3,922	1,167	0,6977	3,90	—
10. 1. 08	a. m.	12	751,8	3,20	4,75	2142	3255	3,955	1,244	4,346	1,660	0,6736	—	—
10. 1. 08	p. m.	12	751,8	3,10	4,70	2124	3220	3,922	1,233	4,299	1,646	0,6155	2,80	3,180
11. 1. 08	a. m.	12	757,3	3,40	4,95	2329	3391	4,328	1,361	4,556	1,433	0,6869	—	—
11. 1. 08	p. m.	12	757,3	3,00	4,80	2055	3296	3,818	1,201	4,424	1,393	0,6250	2,90	—
12. 1. 08	a. m.	11	764,4	2,65	3,90	1811	2672	3,412	1,075	3,640	1,145	0,6795	—	—
12. 1. 08	p. m.	11	764,4	2,90	4,20	1987	2884	3,744	1,309	3,929	1,374	0,6905	1,80	2,860
13. 1. 08	a. m.	11	763,0	2,10	3,25	1438	2227	2,704	0,965	3,028	1,082	0,6462	2,10	2,800

Bemerkungen. Die Operation der Exstirpation des Pankreas wurde am 7. Tage ausgeführt. Während der folgenden Tage zeigte das Thier nichts Anormales. Am 13. Tage war es niedergeschlagen, hielt sich nur mühsam auf den Beinen, wies die Milch zurück und hatte Diarrhoe. Am Nachmittag war die Bestimmung nicht möglich in Anbetracht der Bedingungen, unter denen das Thier lebte. Es verendete während der Nacht.

An dem Tage, an welchem der respiratorische Quotient sich erhöhte, zeigte das Thier auch Glykosurie.

Die Menge des absorbirten Sauerstoffes (berechnet pro Kilogramm Gewicht des Thieres und pro Stunde), die bei diesem Thiere unter normalen Bedingungen und im Mittel von 0,77 am ersten Tage auf 0,59 bis 0,63 gesunken war, stieg während der folgenden Tage, erhielt sich über 1,00 und erreichte den Werth von 1,66—1,64 am 3. Tage des Experiments; dagegen zeigte sie vom 4. Tage ab die Tendenz abzunehmen und erreichte 1,088 am Morgen des Tages, an dem das Thier starb.

Die Menge der ausgeschiedenen CO_2 (berechnet pro Kilogramm und pro Stunde), die als normales Mittel 0,81 beträgt, sank am Tage nach der Operation auf 0,71—0,73; hierauf stieg sie, bis sie am 4. Tage 1,36 erreichte; dann sank sie in leichtem Grade (1,07), stieg dann wieder (1,30) und verminderte sich bis auf 0,96 am Morgen des Tages, an dem das Thier starb.

Vers. 2. Aus nachstehender Tabelle II ergiebt sich:

Der respiratorische Quotient, der unter normalen Bedingungen des Hundes zwischen 0,74 und 0,80 schwankt, erniedrigt sich nachher und schwankt zwischen 0,61 und 0,67. Am letzten Tage der Beobachtung sinkt er dann auf 0,59 – 0,58. Die Menge des (pro Kilogramm Gewicht

Tabelle II.

Datum	Stunden	Temperatur d. Umgebung	Barometrischer Druck	Ausgeschied. CO_2 pCt.	Absorbirte O_2 pCt.	Ausgeschied. ccm CO_2 pro h	Absorbirte ccm O_2 pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro kg-h	Absorbirter O_2 in g pro h	Absorbirter O_2 in g pro kg-h	Resp.-Quotient	Glykose im Harn pCt.	Gewicht des Thieres kg
1. 2. 08	a. m.	12,5	753,9	2,15	2,75	1473	1884	2,728	0,8394	2,523	0,7763	0,7640	—	3,250
1. 2. 08	p. m.	12,5	753,9	1,90	2,55	1302	1765	2,408	0,7408	2,344	0,7211	0,7451	—	—
2. 2. 08	a. m.	12,0	750,0	2,00	2,55	1370	1711	2,559	0,7891	2,311	0,7109	0,7843	—	—
2. 2. 08	p. m.	12,0	750,0	2,10	2,60	1438	1771	2,686	0,8264	2,392	0,7359	0,8079	—	—
3. 2. 08	a. m.	11,0	749,0	1,85	2,40	1267	1644	2,338	0,7196	2,194	0,6751	0,7708	—	—
3. 2. 08	p. m.	11,0	749,0	1,95	2,60	1336	1781	2,466	0,7587	2,377	0,7313	0,7500	—	—
Mittel der Werthe unter normalen Bedingungen des Thieres						1364	1759	2,530	0,7795	2,356	0,7251	0,7703	—	—
5. 2. 08	a. m.	11	753,0	2,35	3,40	1610	2330	2,991	0,9181	3,129	0,9626	0,6212	—	—
5. 2. 08	p. m.	11	753,0	2,40	3,50	1644	2398	3,057	0,9395	3,220	0,9907	0,6857	4,10	—
6. 2. 08	a. m.	11	759,9	2,20	3,60	1508	2467	2,826	0,8696	3,343	1,0280	0,6111	6,75	—
7. 2. 08	a. m.	11	765,0	2,30	3,40	1576	2329	2,970	0,9001	3,174	0,9618	0,6765	5,90	3,100
7. 2. 08	p. m.	11	765,0	2,25	3,45	1542	2363	2,906	0,8807	3,220	0,9758	0,6522	—	—
8. 2. 08	a. m.	11	765,0	1,95	3,00	1336	2055	2,519	0,7898	2,802	0,8783	0,6500	4.25	2,950
9. 2. 08	a. m.	11	767,0	2,10	3,25	1438	2227	2,719	0,9216	3,040	1,0320	0,6462	3,40	—
10. 2. 08	a. m.	11	763,0	2,00	3,10	1370	2124	2,576	0,8732	2,888	0,9791	0,6452	—	—
10. 2. 08	p. m.	11	763,0	3,10	4,95	2124	3391	4,088	1,3540	4,612	1,5640	0,6263	—	—
11. 2. 08	a. m.	11	761,8	2,90	4,90	1987	3358	3,732	1,2650	4,559	1,5450	0,5918	4,85	—
11. 2. 08	p. m.	11	761,8	3,00	5,10	2056	3494	3,861	1,3090	4,745	1,6120	0,5882	—	—

Bemerkungen. Die Operation der totalen Exstirpation des Pankreas wurde während der Vormittagsstunden des 4. Tages ausgeführt. Am folgenden Tage zeigte sich das Thier munter und trank Milch und Wasser. Während der folgenden Tage nichts Anormales, kein Fieber. Am 12. Tage zeigte sich eine Stelle der Naht entzündet, es war ein leichter Grad von Hyperspenie vorhanden und das Experiment wurde aufgegeben.

des Thieres und pro Stunde) absorbirten O_2, die im Mittel der normalen Werthe 0,72 beträgt, steigt vom Tage der Operation an, schwankt an den ersten fünf Tagen zwischen 0,87 und 1,03 und steigt während der letzten zwei Tage bis auf 1,63.

Die Menge der (pro Kilogramm Gewicht des Thieres und pro Stunde) ausgeschiedenen CO_2, die im normalen Mittel 0,77 beträgt, steigt und schwankt zwischen 0,86 und 0,93, während sie bei einer einzigen Bestimmung 0,78 erreicht hat. Auch hier sind die Werthe während der letzten drei Tage ziemlich hoch (1,26—1,35).

Man muss sich vor Augen halten, dass ein wahrer Parallelismus zwischen den Schwankungen der Werthe des ausgeschiedenen Traubenzuckers und derjenigen des absorbirten Sauerstoffes und des ausgeschiedenen Kohlensäureanhydrids nicht existirt.

3. Phloridzinglykosurie.

Wie ich schon früher bemerkt habe, sind die Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel bei den mit Phloridzin behandelten Thieren bis jetzt von den Autoren in der Weise angestellt worden, dass sie hohe Dosen des Glukosids verwendeten.

Wendet man aber grössere Dosen des Glukosids an, so müssen



meines Erachtens in den Resultaten des Experiments der durch den Einfluss der Glykosurie und der durch die acute Vergiftung zu Stande gekommene Theil derselben mit einander verwechselt werden.

Bei einem der beiden verwendeten Hunde wurden zwei Injectionen von verhältnissmässig kleinen Dosen, 0,25 g pro Kilogramm Gewicht des Thieres, vorgenommen; die zweite Injection wurde gemacht, als die Werthe des respiratorischen Quotienten und der im Austausch befindlichen Gase zur Norm zurückgekehrt waren.

Der zweite Hund wurde mit höheren Dosen von 0,35 und 0,60 g pro Kilogramm des Thieres behandelt; die Injectionen wurden in geringem Abstand von einander gemacht.

Die Bestimmungen wurden von dem auf die Injection folgenden Tage an vorgenommen, wenn es sich um die erste Injection handelte, bei den

Tabelle III.

Datum	Stunden	Temperatur d. Umgebung	Barometrischer Druck	Ausgeschied. CO_2 pCt.	Absorbirte O_2 pCt.	Ausgeschied. ccm CO_2 pro h	Absorbirte ccm O_2 pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro kg-h	Absorbirter O_2 in g pro h	Absorbirter O_2 in g pro kg-h	Resp.-Quotient	Glykose im Harn pCt.	Gesammt-N im Harn g	Gewicht des Thieres
1908															
4. 3.	a. m.	13	761,9	2,65	3,30	1816	2261	3,384	0,8545	3,047	0,7677	0,8030	—	1,26	3960
4. 3.	p. m.	13	761,9	3,05	3,75	2090	2570	3,895	0,9836	3,462	0,8742	0,8133	—	—	—
5. 3.	a. m.	13	764,0	2,80	3,60	1918	2467	3,579	0,9038	3,328	0,8404	0.7778	—	—	--
5. 3.	p. m.	13	764,0	2,70	3,40	1850	2330	3,657	0,9235	3,143	0,7937	0,7941	—	1,32	—
6. 3.	a. m.	13	762,9	3,00	3,65	2056	2501	3,831	0,9674	3,369	0,8508	0,8219	—	1,40	—
6. 3.	p. m.	13	762,9	2,95	3,70	2021	2535	3,767	0,9513	3,415	0,8624	0,8973	—	—	—
Mittel der Werthe unter normalen Bedingungen des Thieres						1958	2444	3,685	0.9308	3,294	0,8315	0,8012	—	1,32	—
9. 3.	a. m.	13	759,2	2,10	3,00	1439	2056	2,668	0,6737	2,757	0,6962	0,7000	—	—	—
9. 3.	p. m.	13	759,2	1,95	3,00	1336	2056	2,477	0,6255	2,757	0,6962	0,6500	1,00	1,42	—
10. 3.	a. m.	13	753,2	2,05	3,05	1405	2090	2,584	0,6525	2.780	0,7020	0,6721	—	—	—
10. 3.	p. m.	13	753.2	1,80	2,95	1233	2021	2,269	0,5727	2,688	0,6788	0,6102	1,25	1,51	—
11. 3.	a. m.	13	750,9	1,75	3,05	1199	2090	2,199	0,5659	2.771	0,6970	0,5738	—	—	—
11. 3.	p. m.	13	750,9	1,90	3.25	1302	2227	2,387	0,6145	2,952	0,7598	0.5846	Spuren	1,35	3885
12. 3.	a. m.	13	751,9	2,05	3,20	1405	2193	2,580	0,6640	2,911	0,7493	0,6406	—	—	—
12. 3.	p. m.	13	751,9	2,00	3,00	1370	2086	2,515	0,6474	2,729	0,7025	0,6667	—	1,50	—
13. 3.	a. m.	13	752,9	2,40	3,10	1645	2124	3,029	0,7867	2,828	0,7345	0,7742	—	—	3850
13. 3.	p. m.	13	752,9	2.30	3,25	1576	2227	2,895	0,7520	2,973	0,7719	0,7077	—	1,28	—
19. 3.	a. m.	13	754,0	2.45	3,40	1679	2330	3,096	0,8064	3,107	0,8090	0.7206	—	1,32	3840
20. 3.	a. m.	13	755,9	2,60	3.30	1782	2261	3,187	0,8559	3,016	0,7854	0,7879	—	1,35	3840
23. 3.	a. m.	14	750,6	1.80	2,80	1233	1918	2,237	0,5765	2,568	0,6620	0,6429	—	—	3880
23. 3.	p. m.	14	750,6	1,75	2,65	1199	1820	2.220	0,5722	2,436	0.6280	0,6604	1,40	1,40	—
24. 3.	a. m.	14,5	754,2	1,60	2,40	1096	1645	2,011	0,5182	2,181	0,5620	0.6667	—	—	—
24. 3.	p. m.	14,5	754,2	1.70	2,65	1165	1858	2,136	0.5506	2,464	0,6351	0.6415	1,25	1,35	—
25. 3.	a. m.	14	757.3	1,90	2,80	1187	1919	2,187	0.5771	2,556	0,6743	0,6786	—	—	3790
25. 3.	p. m.	14	757,3	1,80	2,75	1233	1884	2,272	0,5995	2,510	0,6622	0,6450	0,85	1,40	—
26. 3.	a. m.	14	758,6	1,70	2,95	1165	2021	2,151	0,5775	2,699	0,7121	0,5763	—	—	—
26. 3.	p. m.	14	758,6	1,80	2,90	1233	1987	2,277	0.6009	2,653	0.7000	0,6207	Spuren	1,50	--
27. 3.	a. m.	14	761,5	1,80	2,70	1233	1850	2.286	0,6228	2,479	0,6755	0,6667	—	—	3670
27. 3.	p. m.	14	761,5	1.95	2,80	1336	1914	2,476	0,6747	2,656	0,6989	0,6964	—	1.65	—
28. 3.	a. m.	14	763,2	2,05	2,60	1404	1782	2.605	0,7099	2,390	0.6344	0,7705	—	—	--
28. 3.	p. m.	14	763,2	2,20	2,85	1508	1953	2,737	0,7622	2,620	0,7139	0,7719	—	1,40	—

Bemerkungen. Die erste Injection einer Phloridzinlösung wurde am 8. Tage in den Vormittagsstunden gemacht; die zweite am 22. Tage, ebenfalls Vormittags.



weiteren Injectionen wenige Stunden nachher. Die Nahrung war sowohl vor als nach den Injectionen während der ganzen Dauer des Experiments die gleiche; sie bestand in Brot, Fett und Wasser.

Vers. 3. Aus vorstehender Tabelle III ergiebt sich:

Der respiratorische Quotient, der beim normalen Mittel zwischen 0,77 und 0,82 schwankt, verminderte sich vom folgenden Tage an und erreichte am letzten Tage der Glykosurie, d. h. als nur noch Spuren von Zucker im Harn vorhanden waren, 0,57; hierauf stieg er wieder und näherte sich nach und nach den normalen Werthen, deren Maximalgrenze er aber nicht erreichte.

Tabelle IV.

Datum	Stunden	Temperatur d. Umgebung	Barometrischer Druck	Ausgeschied. CO_2 pCt.	Absorbirte O_2 pCt.	Ausgeschied. ccm CO_2 pro h	Absorbirte ccm O_2 pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro kg-h	Absorbirter O_2 in g pro h	Absorbirter O_2 in g pro kg-h	Resp.-Quotient	Glykose im Harn pCt.	Gesammt-N im Harn g	Gewicht des Thieres g
1908															
1. 3.	a. m.	12	752,2	2,25	2,80	1542	1918	2,786	0,6556	2,564	0,6026	0,8036	—	—	4250
1. 3.	p. m.	12	752,2	2,55	3,25	1747	2227	3,230	0,7600	2,977	0,7000	0,7846	—	1,65	—
2. 3.	a. m.	12	754,0	2,40	3,00	1644	2055	3,046	0,7167	2,753	0,6330	0,8000	—	—	—
2. 3.	p. m.	12	754,0	2,65	3,50	1820	2398	3,372	0,7934	3,212	0,7558	0,7572	—	1,45	—
3. 3.	a. m.	12	758,0	2,50	3,20	1713	2193	3,191	0,7538	2,954	0,6951	0,7813	—	—	—
3. 3.	p. m.	12	758,0	2,60	3,25	1781	2227	3,317	0,7381	2,999	0,7057	0,8000	—	1,50	—
Mittel der Werthe unter normalen Bedingungen des Thieres						1702	2169	3,157	0,7362	2,909	0,6820	0,7877	—	—	—
4. 3.	a. m.	13	761,9	1,80	2,40	1233	1644	2,298	0,5407	2,215	0,5212	0,7500	—	—	—
4. 3.	p. m.	13	761,9	1,45	2,35	993	1610	1,852	0,4358	2,170	0,5106	0,6170	1,05	1,40	—
5. 3.	a. m.	13	764,0	1,20	1,75	822	1199	1,534	0.3742	1,655	0,4024	0,6857	—	—	4100
5. 3.	p. m.	13	764,0	1,20	1,90	822	1302	1.534	0,3742	1.757	0,4285	0,6313	0,85	1,95	—
6. 3.	a. m.	13	762,9	1,35	2,40	925	1644	1,726	0,4665	2,215	0,5986	0,5625	—	—	3700
6. 3.	p. m.	13	762.9	1,00	1,70	685	1165	1,276	0.3433	1,570	0,4245	0,5882	Spuren	1,80	—
7. 3.	a. m.	13	761,2	1,80	2,50	1233	1713	2,296	0,6198	2,303	0,5026	0,7069	—	—	—
7. 3.	p. m.	13	761,2	1,70	2,50	1165	1713	2.168	0,5956	2,303	0,5026	0.6667	—	1,48	3640
8. 3.	a. m.	13	760,1	2,10	3,00	1438	2055	2,668	0,7789	2,764	0,8068	0,7000	—	—	—
9. 3.	a. m.	13	759.2	2,05	2,80	1404	1918	2.603	0,7598	2,572	0,7507	0.7321	—	1,55	3120
10. 3.	a. m.	13	753,2	1,40	2,35	959	1610	1,765	0,5150	2,141	0,6251	0,5957	—	—	—
10. 3.	p. m.	13	753.2	1,25	2,35	856	1610	1,575	0,4596	2,141	0,6151	0.5319	1,25	1,45	—
11. 3.	a. m.	13	750,9	1.30	2.50	891	1713	1,634	0,4771	2,271	0,5267	0,5188	—	—	—
11. 3.	p. m.	13	750,9	1,15	2,40	787	1644	1,445	0,4219	2,180	0,6365	0,4792	—	2,35	—
12. 3.	a. m.	13	751,9	1,30	2,50	891	1713	1,636	0,5791	2,274	0,8050	0,5400	0,35	1,90	2825
13. 3.	a. m.	13	752.9	0,90	1,95	525	1236	0,968	0,3427	1,645	0,5826	0,4616	—	—	—
13. 3.	p. m.	13	752,9	1,05	2,10	719	1438	1,325	0,4689	1,915	0,6777	0.5000	1,40	2,40	—
14. 3.	a. m.	13	759,0	1,70	2,85	1165	1953	2,163	0,7865	2,622	0,9535	0,5965	—	—	—
14. 3.	p. m.	13	759.0	1,40	2.35	959	1610	1,781	0,6478	2,166	0,7878	0,5957	—	2,35	2750
16. 3.	a. m.	13	753,0	1,05	2,40	719	1644	1.325	0.4818	2,190	0,7961	0,4375	—	—	—
16. 3.	p. m.	13	753,0	0,95	2.05	528	1404	0.973	0,3541	1,870	0,6799	0,4634	1,20	2,56	—
17. 3.	a. m.	13	750,0	1.35	2.50	928	1713	2,167	0,7875	2,303	0,8374	0,4289	—	—	—
17. 3.	p. m.	13	750,0	1,10	2.35	771	1610	1,435	0,5217	2,165	0,7871	0,4681	1,40	2,60	—
18. 3.	a. m.	13	754,0	1,50	2,65	1027	1820	1,894	0,7216	2,427	0,9246	0,4592	—	—	2625

Bemerkungen. Die erste Injection einer Phloridzinlösung wurde in den Nachmittagsstunden des 3. Tages gemacht, die zweite am Nachmittag des 9. Tages, die dritte am Nachmittag des 12. Tages und die vierte am Vormittag des 15. Tages. In dem Maasse, wie die Injectionen gemacht wurden, ward das Thier immer elender, so dass es sich am letzten Tage nur mühsam aufrecht erhielt.

Nach Wiederholung der Phloridzininjection verhielten sich die verschiedenen Werthe in ähnlicher Weise.

Die Schwankungen der den Gesammtstickstoff in dem Harn von 24 Stunden bezeichnenden Werthe sind ziemlich klein, entsprechen aber trotzdem den Schwankungen des respiratorischen Quotienten. Die Menge des pro Kilogramm Gewicht des Thieres und pro Stunde absorbirten O_2, die im normalen Mittel 0,83 beträgt, nimmt während der glykosurischen Periode und namentlich am letzten Tage bis 0,69 ab; dann nimmt sie allmählich wieder zu.

Die Menge der ausgeschiedenen CO_2, die im normalen Mittel 0,93 beträgt, nimmt bis auf 0,56 ab und nimmt dann ebenfalls nach der zweiten Injection zu; die Curven können als fast gleich bezeichnet werden, obgleich die Werthe, wenn auch in leichtem Grade, niedriger sind.

Vers. 4. Aus vorstehender Tabelle IV ergiebt sich:

Der respiratorische Quotient, der im normalen Mittel zwischen 0,75 und 0,80 schwankt, nimmt in dem Maasse ab, wie das Experiment weiter geführt und das Thier der Behandlung mit Phloridzin unterzogen wird, bis er sehr tiefe Zahlen, nämlich 0,45—0,43, erreicht. Auch die Mengen von absorbirtem O_2 und ausgeschiedener CO_2 pro Kilogramm Gewicht und pro Stunde, die im normalen Mittel bezw. 0,73 und 0,68 betragen, sinken bei der Behandlung mit Phloridzin bis auf niedrige Zahlen, indem sie eine ausgesprochene Uebereinstimmung mit den Werthen des mit dem Harn ausgeschiedenen Traubenzuckers beibehalten.

4. Adrenalinglykosurie.

Die durch die Extracte der Nebennieren hervorgerufene Glykosurie wurde bekanntlich 1901 von Blum[1]) entdeckt, der glaubte, man könne von einem durch die Nebennieren veranlassten wahren Diabetes sprechen; er brachte die Glykosurie in Beziehung zu einer toxischen Wirkung in einem oder mehreren der mit der Umwandlung der Kohlehydrate betrauten Organe.

Blum betonte, dass man zur Erregung der Glykosurie bei den Injectionen sehr kleine Dosen verwenden müsse, und dass die Darreichung auf gastrischem Wege, selbst in hohen Dosen, niemals Glykosurie veranlasst habe.

Die Entdeckung Blum's wurde durch Zülzer[2]), Metzger[3]) und andere bestätigt. Christian Herter[4]) dagegen und seine Schüler wiesen nach, dass die Glykosurie durch das active Princip, das Adrenalin, hervorgerufen wird; sie verwendeten ebenfalls die Methode der intraperitonealen Injectionen.

Seit dieser Zeit sind die Untersuchungen unter Verwendung des

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 71. H. 2—3. 1901. — Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90. 1902.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1901. No. 48.

3) Münch. med. Wochenschr. 1902. No. 12.

4) The medical News. 10. Mai—25. Octob. 1902. — Herter-Richardson, Ibidem. Vol. 80. No. 5. 1902. — Herter und Wakemann, Virchow's Archiv. Bd. 169. H. 3. 1902. — The Americ. Journal of the Medical sciences. Januar 1903.



Adrenalins durchgeführt worden und man hat zahlreiche Hypothesen aufgestellt, um den Mechanismus seiner Wirkung zu erklären; dabei sah man, dass die auf seine Anwendung folgende Wirkung intensiver ist, wenn das Adrenalin direct auf das Pankreas einwirkt.

Ich habe die Adrenalinlösung angewendet, wie sie von der Firma Parke und Davis in London hergestellt werden.

Von dieser 6proc. Lösung injicirte ich einer 0,0005 g gelöster Substanz entsprechende Menge pro Kilogramm des Thieres (Tabelle V).

Mit einer geringeren Dosis erhielt ich bei dem ersten von mir behandelten Thiere kein Auftreten von Zucker im Harn, während ein anderer Hund von 4,325 kg Gewicht in Folge der Injection von 0,005 g, d. h. von wenig mehr als 0,001 pro Gramm Gewicht des Thieres verendete (Tabelle VI). Nach Injection von Adrenalin sind die Erscheinungen

Tabelle V.

Datum	Stunden	Temperatur d. Umgebung	Barometrischer Druck	Ausgeschied. CO_2 pCt.	Absorbirter O_2 pCt.	Ausgeschied. ccm CO_2 pro h	Absorbirter ccm O_2 pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro kg-h	Absorbirter O_2 in g pro h	Absorbirter O_2 in g pro kg-h	Resp.-Quotient	Glykose im Harn pCt.	Gesammt N im Harn g	Gewicht des Thieres
1908															
19. 3.	a. m.	13	754,0	1,80	2,45	1233	1678	2,275	0,6258	2,239	0,6159	0.7347	—	—	3635
19. 3.	p. m.	13	754,0	2,00	2,70	1370	1850	2,528	0,6953	3,412	0,6787	0,7407	—	1,68	—
20. 3.	a. m.	13	755,9	1,70	2,25	1165	1542	2,154	0,5924	2,061	0,5669	0,7556	—	—	—
20. 3.	p. m.	13	755,9	1,55	2,40	1062	1645	1,964	0,5402	2,198	0,6047	0,6458	—	1,50	—
21. 3.	a. m.	13	758,0	1,90	2,90	1302	1987	2,414	0,6641	2,664	0,7330	0,6552	—	—	—
21. 3.	p. m.	13	758,0	1,95	2,70	1336	1850	2,478	0,6816	2,481	0,6824	0,7222	—	1,60	—
22. 3.	a. m.	14	751,8	2,05	2,75	1405	1893	2,567	0,7061	2,490	0,6849	0,7455	—	1,50	—
Mittel der Werthe unter normalen Bedingungen des Thieres						1267	1777	2,625	0,7509	2,506	0,7610	0,7156	—	—	—
23. 3.	a. m.	14	750,6	2,10	3,00	1439	2056	2,625	0,7222	2,712	0,7460	0,7000	—	—	—
23. 3.	p. m.	14	750,6	2,55	3,45	1747	2364	3,188	0,8769	3,119	0,8579	0,7391	2,90	1,70	—
24. 3.	a. m.	14,5	754.2	2.30	3,30	1576	2261	2,890	0,7952	2,999	0,8249	0,6970	—	—	—
24. 3.	p. m.	14,5	754,2	2,20	3,05	1507	2090	2,752	0,7571	2,772	0,7625	0,7213	Spuren	1,85	—
25. 3.	a. m.	14	757,3	2,05	2.80	1405	1918	2.587	0.7228	2,555	0,7138	0,7321	—	—	3580
25. 3.	p. m.	14	757,3	2,00	2,80	1370	1918	2,525	0,7052	2,555	0,7138	0,7143	—	1,90	—
26. 3.	a. m.	14	758,6	1,95	2,65	1336	1816	2,468	0.6893	2,419	0,6758	0,7358	—	1,80	—
27. 3.	a. m.	14	761,5	2,10	2,75	1439	1893	2,667	0.7630	2,537	0,7258	0,7637	—	1,65	3495
28. 3.	a. m.	14	763,2	2.40	3,55	1645	2433	3,051	0,8730	3,263	0,9338	0,6760	—	—	—
28. 3.	p. m.	14	763,2	2,65	3,75	1816	2570	3,369	0,9640	3,447	0,9864	0,7076	3,00	2,05	—
29. 3.	a. m.	15	760,2	2,50	3,55	1713	2433	3,154	0,9388	3,239	0,9639	0,7042	—	—	—
29. 3.	p. m.	15	760,2	2,55	3,45	1747	2364	3,217	0,9575	3,147	0,9367	0,7391	2,80	1,95	3360
30. 3.	a. m.	15	759,8	2,35	3,20	1610	2192	2,961	0.9017	2,915	0,8676	0,7344	—	—	—
30. 3.	p. m.	15	759,8	2,20	3,10	1507	2124	2,772	0,8250	2,824	0,8601	0,7097	1,40	1,80	—
31. 3.	a. m.	16	757,0	2,20	3,00	1507	2055	2,813	0,8499	2.711	0,8189	0,7333	—	—	3315
1. 4.	a. m.	15,5	748,8	1,95	2,60	1336	1781	2,421	0,7313	2,334	0,7050	0,7500	2,60	2,35	—
2. 4.	a. m.	16	754,0	1,60	2,50	1096	1713	1,990	0,6221	2,249	0,7098	0,6400	2,20	2,60	3200
3. 4.	a. m.	16	758,0	1,95	2,85	1336	1953	2,440	0,7625	2,579	0,8059	0,6842	2,20	2,50	—
4. 4.	a. m.	16	755,3	1,45	2,30	993	1576	1,809	0,5627	2,075	0,6454	0,6304	—	—	—

Bemerkungen. Die erste Injection wurde in den Nachmittagsstunden des 22. Tages gemacht. Nach einer halben Stunde treten beim Hunde Tachykardie, Aufregung und mühsames Athmen auf. Diese Erscheinungen sind noch ausgeprägter nach der zweiten Injection (27) und noch stärker nach der dritten (31) und vierten (2). Endlich, am letzten Tage, liegt das Thier ganz erschöpft da und kann nicht einmal den Kopf erheben.



von Gefässkrampf und Hypertension gewöhnlich erstaunlich. Es zeigen sich Aufregung, Tachykardie und mühsames Athmen; zuweilen, wenn die Injection wiederholt wird, giebt das Thier leicht blutig gefärbten Geifer von sich.

Vor und nach der Behandlung wurden die Thiere einer constanten Diät unterworfen.

Vers. 5. Aus vorstehender Tabelle V ergiebt sich:

Der respiratorische Quotient, der unter normalen Bedingungen des Thieres zwischen 0,64 und 0,75 schwankt, erfährt nach der ersten und zweiten Injection keine bedeutenden Veränderungen, da er zwischen den Werten 0,69 und 0,76 schwankt; trotzdem trat nach der zweiten Injection eine 3 Tage dauernde Glykosurie ein. Bei der ersten Bestimmung, wenige Stunden nach der dritten Injection, erhielt sich ein hoher Werth; dann aber sank letzterer und blieb die ganze noch übrige Zeit des Experimentes hindurch niedrig. Die Ausscheidung von Stickstoff zeigte während der ersten Tage und nach den ersten Injectionen keine beträchtlichen Schwankungen; von der dritten Injection an gab sich ein leichter Grad von Azoturie kund und es zeigte sich eine gewisse Uebereinstimmung zwischen der Ausscheidung von Stickstoff und dem Verhalten des respiratorischen Quotienten. Die Menge der pro Kilogramm Gewicht des Thieres und pro Stunde ausgeschiedenen CO_2, die im normalen Mittel 0,75 beträgt, zeigt keine Tendenz, nach der ersten Injection zu steigen; sie ist entschieden erhöht nach der zweiten Injection und namentlich während der Periode der Glykosurie; sie nimmt ab nach der dritten und vierten Injection.

Tabelle VI.

Datum	Stunden	Temperatur d. Umgebung	Barometrischer Druck	Ausgeschied. CO_2 pCt.	Absorbirter O_2 pCt.	Ausgeschied. ccm CO_2 pro h	Absorbirter ccm O_2 pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro h	Ausgeschied. CO_2 in g pro kg-h	Absorbirter O_2 in g pro h	Absorbirter O_2 in g pro kg-h	Resp.-Quotient	Glykose im Harn pCt.	Gesammt-N im Harn g	Gewicht des Thieres
1908															
23. 3.	a. m.	14	750,6	2,00	2,75	1370	1884	2.500	0,5782	2,486	0,5747	0,7273	—	—	4325
23. 3.	p. m.	14	750,6	2,10	2,95	1439	2068	2,625	0,6069	2,729	0,6309	0,7135	—	1,90	—
24. 3.	a. m.	14,5	754,2	1,95	2,60	1336	1823	2,449	0,5662	2,361	0,5471	0,7502	—	—	—
24. 3.	p. m.	14,5	754,2	2,05	2.80	1405	1919	2,569	0.5940	2,542	0,5879	0,7321	—	2,30	—
25. 3.	a. m.	14	757,3	2,10	2,80	1439	1919	2,651	0,6128	2,556	0,5909	0,7500	—	—	—
25. 3.	p. m.	14	757,3	1,90	2,65	1272	1816	2,332	0.5393	2,406	0,5564	0,7170	—	2,15	—
Mittel der Werthe unter normalen Bedingungen des Thieres						1376	1736	2,521	0,5829	2,513	0,5813	0,7316	—	—	—
26. 3.	p. m.	14	758,6	2,80	3,65	1918	2501	3,543	0,8191	3,339	0,7720	0,7671	—	—	—
27. 3.	a. m.	14	761,5	2,40	3,85	1645	2638	3,048	0,7047	3,535	0,8174	0,6234	—	—	—
27. 3.	p. m.	14	761.5	2,30	3,80	1613	2604	2,921	0,6783	3,489	0,8067	0,6053	1,20	—	—

Bemerkungen. Die erste Injection wurde in den Vormittagsstunden des 26. Tages gemacht. Nach einer halben Stunde wird das Thier von lebhafter Aufregung ergriffen; es zeigen sich Tachykardie, mühsames Athmen, blutiger Geifer. Während der Nachmittagsstunden haben die Erscheinungen etwas an Intensität abgenommen und die Bestimmung wird ausgeführt. Am folgenden Tage liegt das Thier erschöpft da und verendet in der Nacht.



Die Menge des pro Kilogramm des Thieres und pro Stunde absorbirten O_2, die im normalen Mittel 0,76 beträgt, steigt nach der ersten und noch ausgeprägter nach der zweiten Injection, während sie sich von der dritten an fast auf normaler Höhe erhält.

Die Glykosurie zeigte sich nur einen einzigen Tag nach der ersten Injection, drei Tage nach der zweiten; von der dritten Injection an wurde sie permanent.

Das Gewicht des Thieres nahm während 13 Tagen des Experiments um 435 g ab.

Vers. 6. Aus vorstehender Tabelle VI ergiebt sich:

Der respiratorische Quotient, der zwischen 0,71 und 0,75 schwankt, ist wenige Stunden nach der Injection nicht verändert; er sinkt am folgenden Tage mit der Verschlimmerung der Bedingungen des Thieres.

Die Menge der CO_2, wie gewöhnlich berechnet pro Kilogramm Gewicht des Thieres und pro Stunde, steigt nach wenigen Stunden; hierauf sinkt sie, ohne sehr tiefe Werthe zu erreichen.

Dasselbe gilt für den absorbirten O_2. Die Glykosurie ist von mässigem Grade.

5. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen.

Die Werthe, welche ich in den vorstehenden Tabellen als respiratorische Quotienten und als auf die Zeit- und Gewichtseinheit des Thieres zurückgeführte Menge der ausgeschiedenen CO_2 und des absorbirten Sauerstoffes eingetragen habe, sind, wie bekannt, genügende Angaben für die Art und Weise, wie sich der complicirte Athmungsprocess vollzieht.

So geben uns, während die Schwankungen des respiratorischen Quotienten Veränderungen in der Natur der Oxydationsprocesse bezeichnen, die Mengen der ausgeschiedenen CO_2 und des absorbirten Sauerstoffes das Maass der Intensität derselben Oxydationsprocesse.

Nun konnte ich aber bei allen drei von mir untersuchten Formen von experimenteller Glykosurie Veränderungen in den oben erwähnten Werthen constatiren im Gegensatz zu dem, was sich beim Thier im normalen Zustand zeigt. Ich muss aber gleich bemerken, dass diese Veränderungen nicht betrachtet und verwerthet werden können als der Ausdruck eines veränderten Stoffwechsels im ausschliesslichen Hinblick auf die Stoffe, über welche das Thier verfügt oder die es verliert in Folge des Zustandes der Glykosurie; sie sind vielmehr zu betrachten als die Folgen eines sehr complicirten organischen Zustandes, in dem toxische und das Nervensystem betreffende Factoren die Hauptrolle spielen. Letztere bewirken ihrerseits Veränderungen im Stoffwechsel aller Gewebe und in der ganzen Athmungsfunction.

Eine weitere Thatsache, auf die hingewiesen werden muss, ist folgende. Bei jedem Paar meiner sechs Experimente waren die Resultate ziemlich übereinstimmend; dann aber sind sie von Paar zu Paar verschieden, je nach der Art und Weise, wie die Glykosurie erregt wurde.

Heut zu Tage wissen wir sicher, dass die Glykosurie der Ausdruck von functionellen Veränderungen ist, die von einander sehr verschieden sein können, und auch diese meine Untersuchungen stimmen mit diesem



Princip überein. Wie es nun nicht möglich ist, die verschiedenen Typen von Glykosurie in einem einzigen physio-pathologischen Schema zu vereinigen, so habe ich deshalb auch bei den von mir untersuchten Glykosurien kein gleiches Resultat gefunden; auch hinsichtlich des respiratorischen Stoffwechsels müssen Unterschiede verzeichnet werden, je nachdem die Glykosurie auf die eine oder andere Weise hervorgerufen worden war.

Vereinige ich die Resultate meiner Experimente in Form eines Schemas, so kann ich sagen, dass ich gefunden habe:

	resp. Quot.	ausgeschied. CO_2	absorbirtes O_2
Bei der pankreatischen Glykosurie	vermindert	vermehrt	vermehrt
Bei der Adrenalin-Glykosurie . .	unverändert	vermehrt	vermehrt
Bei der Phloridzin-Glykosurie .	vermindert	vermindert	vermindert

Vergleichen wir die Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels bei der pankreatischen und bei der durch Verwendung des Adrenalins hervorgerufenen Glykosurie, so können wir eine gewisse Aehnlichkeit des Verhaltens feststellen, während die Resultate bezüglich der durch Phloridzin hervorgerufenen Glykosurie sehr verschieden sind.

Nach Exstirpation des Pankreas lässt sich (wenn wir von der ersten Periode absehen, in welcher die Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels wahrscheinlich von den Verletzungen der Operation abhängig sind) eine Verminderung des respiratorischen Quotienten und eine Zunahme der Menge von abgegebener CO_2 und von absorbirtem O_2 constatiren; diese Thatsachen erklären sich leicht, wenn man bedenkt, was auch andere Autoren gefunden haben, dass nämlich beim pankreatischen Diabetes ein grosser Verbrauch der Bestandtheile des Organismus, der Fette und Eiweissstoffe, stattfindet.

Auch ich habe bei meinen Hunden eine allmähliche Abnahme des Körpergewichts constatirt.

Die Verminderung des respiratorischen Quotienten lässt sich auch ohne Schwierigkeit erklären, wenn man bedenkt, dass Eiweissstoffe und Fette einen Verbrennungsquotienten haben, der geringer ist als die Einheit, während der Zucker (dessen respiratorischer Quotient gleich eins ist), statt ausgenützt zu werden, zum grossen Theil im Harn verloren geht.

Bei Adrenalin-Glykosurie zeigt sich ebenfalls Zunahme der Intensität der Oxydationsprocesse, und diese Zunahme muss in Beziehung gebracht werden zu dem Zustand der Aufregung, in dem das vergiftete Thier sich fast immer befindet; diesem Zustand entspricht aber eine fortschreitende Gewichtsabnahme des Thieres. Da aber, wenigstens im ersten Zeitabschnitt des Experiments keine bemerkenswerthe Azoturie auftritt, so muss man daraus schliessen, dass der organische Verbrauch zum grössten Theil auf Kosten des Fettes stattfinden muss. Dies erklärt sich auch dadurch, dass gerade während dieses Zeitabschnittes der respiratorische Quotient wenig unter die normale Höhe sinkt.

Späterhin, wenn eine nicht unbedeutende Azoturie erscheint und auch die Glykosurie zunimmt, erniedrigt sich der respiratorische Quotient,



weil alsdann viele Eiweissstoffe verbrannt werden, während der Zucker der Verbrennung entgeht. In diesem Zeitabschnitt nimmt trotzdem die Intensität der Oxydationsprocesse ab in Folge des Zustandes der Erschöpfung, in dem das Thier sich befindet.

Bei der Phloridzin-Glykosurie sind die Veränderungen des respiratorischen Stoffwechsels schwerer zu erklären. Vor allem ist bemerkenswerth die Verminderung der Intensität der Oxydationsprocesse, da ja die Mengen der ausgeschiedenen CO_2 und des absorbirten O_2 unter die Norm sinken. Diese Thatsache wird wohl auch zum Theil dem Zustand der Trägheit und Kraftlosigkeit zuzuschreiben sein, in dem sich der Hund in Folge der Phloridzinvergiftung befindet.

Ausserdem aber muss man meines Erachtens auch die Hypoglykohämie in Betracht ziehen, welche die meisten Autoren bei dem durch Phloridzin hervorgerufenen Diabetes gefunden haben. Von den diesbezüglichen Untersuchungen will ich namentlich die von A. C. Herter[1]) hervorheben, der die Verminderung des Zuckers im Blute auch dann constatiren konnte, als er durch Unterbindung der Nierengefässe die Nieren vom Kreislauf abgeschnitten hatte.

Mithin scheinen sich bei dem durch Phloridzin veranlassten Diabetes die Bedingungen zu ändern, welche die Concentration des Traubenzuckers im Blute reguliren, und zwar derart, dass sie diese Concentration unter der normalen erhalten.

Bei Annahme dieser Hypothese versteht man, dass die Verbrennung des Zuckers in minimalem Maasse erfolgt und dass auch die Intensität der Oxydationsprocesse in toto abnimmt und der respiratorische Quotient sich vermindert.

1) La patologia chimica. Edizione ital. Soc. Editrice. Milano.

II.

Aus der chirurgischen Klinik und Poliklinik der Königl. Universität zu Marburg.

Beiträge zur Parabiose.

Von

W. Jehn,
Medicinalpraktikant.

Die gemeinsamen Untersuchungen von Sauerbruch und Heyde haben ergeben, dass auf operativem Wege zwischen Warmblütern eine anatomische Vereinigung für längere Zeit hergestellt werden kann. Diese Vereinigung wird am besten folgendermaassen vorgenommen.

Gleichgeschlechtliche Thiere desselben Wurfes, etwa 4—6 Wochen alt, werden auf der rechten bezw. linken Flankengegend rasirt und in gestreckter Körperhaltung so fixirt, dass die beiden rasirten Flächen aneinanderliegen. In Aethernarkose wird dann durch einen etwa 15 cm langen Schnitt an symmetrischen Stellen die Haut der Thiere bis auf die Fascie gespalten. Hierauf wird mit einem Zuge die Muskulatur einschliesslich des Peritoneums durch einen etwa 6 cm langen Schnitt getrennt; sodann werden die beiden unteren Wundränder und circulär auch die oberen Schnittflächen, nach Art der Seit- zu Seit-Anastomose am Darm, durch mehrere Knopfnähte miteinander vereinigt. Hierdurch wird eine Communication zwischen den beiden Leibeshöhlen der Thiere hergestellt. Ueber dieser circulären Serosanaht wird nun zuerst oben eine zweite Muskelnaht gelegt, und hierauf die Vereinigung der oberen Hautränder durch fortlaufende Seidennaht vorgenommen. Jetzt werden die Thiere um ihre Längsachse um 180 Grad gedreht und die noch übrigen Muskelflächen und Hautpartien miteinander vernäht. In dieser Weise erhält man eine sehr feste Vereinigung, die selbst bei heftigen Bewegungen der Thiere nicht nachgiebt.

Ein ähnliches Verfahren, das auch oft angewandt wird, das aber keine so innige Vereinigung wie diese „Cölostomie“ zur Folge hat, besteht darin, dass die einander entsprechenden Muskel- und Hautschichten ohne Eröffnung der Bauchhöhle zusammengenäht werden.

Die Thierpaare wurden sodann, um sie in der, für ein Zusammenheilen günstigen Lage zu fixiren, in einen Gipsverband gelegt, der sich nach vielen Umänderungen so am zweckmässigsten erwies, dass die Gipsbinden nicht nur circulär um die beiden Leiber, sondern auch in Achtertouren zwischen hinterem und vorderem Körperabschnitt um die Vereinigungsstelle herumgeführt wurden. Auf diese Weise wurde ein



Herabrutschen des Verbandes verhindert. Ausserdem können die Thiere sich innerhalb der Gipshülse nicht drehen, noch weniger dadurch die Vereinigungsstelle zerren. Wichtig ist, darauf zu achten, dass der Verband nicht mehr als drei Querfinger von den Hüftgelenken entfernt angelegt wird, da sonst durch den Druck auf die Hüftgegend leicht Stauungen und Lähmungen der Extremitäten eintreten.

Bereits früher sind Transplantationsversuche in engeren Grenzen gemacht worden. Ich erinnere an die Arbeiten Bert's, v. Eiselsberg's, Born's und Korschelt's. Bert brachte weisse Ratten durch mehrere Centimeter lange Hautbrücken zur Vereinigung, ja er machte auch schon den Versuch, die Haut über den geöffneten Bauchhöhlen zu vernähen. v. Eiselsberg beschrieb dann ähnliche Experimente; er transplantirte die Haut eines Kaninchens auf ein anderes und vereinigte beide Thiere durch einen Fixationsverband mit dem Erfolge, dass er nach 6 Tagen bereits Anheilung des Hautlappens beobachtete. Verwandte er bei seinen Versuchen Thiere verschiedener Art, so hatte er stets Misserfolge.

Weitere Beziehungen zu dem vorliegenden Thema haben die Thiervereinigungsversuche Born's und Korschelt's: ersterer vereinigte Theilstücke von Froschlarven verschiedener Art und Gattung, während es Korschelt gelang, Regenwürmer in der Weise zu vereinigen, dass er das Kopfstück des einen Thieres mit dem Rumpfstück des anderen verband, unter Erhaltung des Lebens dieses dritten neuen Thieres.

Alle diese Versuche hatten indess zunächst nur ein anatomisches bezw. biologisches Interesse. Zudem war das Princip dieser Experimente, wenigstens derjenigen an Warmblütern, ein anderes, es waren Transplantationsversuche und eine Vereinigung zu gemeinsamem Leben fand nicht statt. Sauerbruch und Heyde berücksichtigten in erster Linie die physiologische Seite einer solchen Vereinigung, von ihnen wurde der Nachweis erbracht, dass ein Austausch von Blut- und Gewebsflüssigkeit vorhanden ist, dass also ein Nebeneinanderleben — eine Parabiose — auf diese Weise erzielt werden kann.

Zunächst stellte sich nämlich heraus, dass lösliche Stoffe, die dem einen Thier in das Gewebe eingespritzt wurden und in seinem Harne leicht nachgewiesen werden konnten, wie Jodkali und Salicylsäure, in den Kreislauf des anderen übergingen und in seinem Harne ebenfalls nachweisbar waren.

Auch für corpusculäre Elemente wurde dieser Uebergang von einem Thier zum andern experimentell bestätigt, wie aus Versuchen hervorgeht, bei denen Milzbrandbacillen dem einen Thiere eingespritzt und in dem Herzblute des anderen vorgefunden wurden.

Die anatomischen Unterlagen für diese Thatsachen finden sich in dem Verhalten der Gefässe in dem Bereich der Vereinigungsstelle.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt nämlich, „dass die Grösse und Mächtigkeit der Proliferation gegenüber den Verhältnissen der Wundheilung beim Einzelindividuum beträchtlich zunimmt. Von beiden Seiten her dringt ein mächtiges, hauptsächlich aus Fibroblasten gebildetes, mit spärlichen poly- und mononucleären Leukocyten durchsetztes Granulationsgewebe gegen die Vereinigungsstelle vor. Die Randgefässe zeigen



maximale Füllung ihrer Lumina, während ihre Endothelien theilweise cubisch geschwellt und vergrössert sind. Die Wandungen der kleineren und mittleren Venen, sowie die Capillaren, sind von weissen Blutkörperchen durchsetzt. Ganz besonders bemerkenswerth ist, dass mit der Dauer der Vereinigung die beiden Wucherungszonen ineinander übergehen und dadurch miteinander verschmelzen, dass Gefässsprossen von der einen zur anderen Seite hinüberziehen. An einigen glücklich getroffenen Stellen gelingt es, den Uebergang von dem einen zum anderen Thiere direct am gefärbten Präparate nachzuweisen. Das umliegende Gewebe zeigt seinen Antheil an den Proliferationsvorgängen durch Wucherung der fixen Gewebszellen, Hyperämie der Gefässe und Auflockerung seiner Randschichten. Die Muskulatur verhält sich im Nahtbereiche so, dass die Breite der Muskelfasern abnimmt, die Querstreifung wird undeutlicher, die Kerne des Sarkolemms sind gewuchert. Eine directe Vereinigung der Muskelbündel ist, wie auch a priori zu erwarten, nirgends festzustellen. Mit fortschreitender Dauer der Vereinigung nimmt der Zellreichthum ab. Man sieht mit dem Auftreten von fibrillärer Grundsubstanz ohne scharfe Grenze die Verbindung zwischen den Thieren hergestellt, sodass man oft erst nach längerem Suchen die Nahtstelle findet. Das Epithel überzieht in gleichmässig fortlaufender Linie die neugebildete Gewebsbrücke, und nur das Fehlen des Papillarkörpers und der Haarbälge zeigt die Vereinigungsstelle an.

Bei den Thieren, die peritoneal verbunden waren, findet sich in den ersten Tagen ein leichtes fibrinöses Exsudat auf dem Bauchfell, das nach 8 Tagen vollständig resorbirt bezw. organisirt ist. Entsprechend der Grösse der vereinten Flächen ist auch hier die Bildung des von beiden Seiten vordringenden Granulationswalles noch intensiver.

Ohne Berücksichtigung weiterer Einzelheiten ist noch ganz besonders auf die collaterale Hyperämie des der Vereinigungszone benachbart liegenden Gewebes, vor allem aber auf die directe Blutgefässcommunication hinzuweisen. Quer durch das Wundgebiet ziehen kleinere neugebildete Gefässe, die durch die rothen Blutkörperchen wie natürlich injicirt erscheinen.

Nach etwa 14 Tagen ist die Serosa spiegelnd und glatt. Dementsprechend überzieht im mikroskopischen Präparat das Peritonealepithel in einer einschichtigen Zelllage den ehemaligen Defect. Ein Antheil der Serosadeckzellen an der Narbenbildung wurde, entsprechend der schon von anderen Beobachtern gefundenen Thatsache, nicht festgestellt."

Die auf diese Weise vereinigten Thiere der ersten Versuchsreihe liessen sich verschieden lang am Leben erhalten. Die längste Lebensdauer erreichte ein Paar mit 40 Tagen, also ungefähr 6 Wochen. Andere starben bereits nach 3 und 4 Wochen und die Mehrzahl der Thiere wurde nicht älter als 10—14 Tage. Dies hat seinen Grund darin, dass eine Reihe von Schädlichkeiten die Thiere trifft: Unmöglichkeit genügender Bewegung, Fixirung durch den Verband, Futterverhältnisse und hauptsächlich auch die Unannehmlichkeiten, die sich daraus er-



geben, dass sich die Thiere, wenn der Verband nicht sehr geschickt angelegt ist, durch Koth und Urin so beschmutzen, dass bei aller Reinlichkeit hartnäckige Ekzeme und Entzündungen in der Umgebung des Anus und der Hinterbeine auftreten.

Dabei darf natürlich nicht vergessen werden, dass eine grosse Zahl der Thiere der ungünstigen Jahreszeit im Frühjahr zum Opfer fiel.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind bereits von anderer Seite bestätigt worden. So berichtet Forschbach in einer kurzen Mittheilung, dass es ihm gelungen ist, auch Hunde in derselben Weise zur Vereinigung zu bringen, ja er konnte sogar eine Parabiose erzeugen bei Thieren von nicht gleichem Wurfe und gleichem Alter, also bei Verhältnissen, unter denen es bisher nicht gelungen war.

Auch Morpurgo (Turin) hat Parabioseversuche angestellt und ebenfalls ein Zusammenwachsen von Thieren beobachten können. Ihm ist es gelungen, weisse Ratten von gleicher Grösse und gleichem Wurf 4 Monate lang in Parabiose zu halten. Auch gelang es ihm, Thiere von verschiedenem Geschlecht dauernd zur Vereinigung zu bringen. Während er die in der ersten Mittheilung beschriebenen gleichsinnigen Coordinationsbewegungen bei seinen Thieren nicht feststellen konnte, fiel ihm das bereits beobachtete und beschriebene Zurückbleiben in der Grösse und Ernährung eines der Thiere auf.

Als Ergänzung zu der ersten Publication über die Parabiose sei, unter Hinweis auf eine andere Arbeit, die mit dieser Abhandlung in demselben Hefte erscheint, erwähnt, dass es gelungen ist, Thiere von verschiedenem Geschlecht und Alter zu vereinigen. Die Heilungsresultate sind aber inconstant, deshalb wurden zu den weiteren Parabioseversuchen grundsätzlich, wenn möglich, Thiere gleichen Wurfes und Geschlechtes verwandt, bei denen, wie die Erfahrung zeigte, die Heilungsbedingungen entschieden am günstigsten liegen.

Schliesslich hat Goldmann[1]) den Beweis erbracht, dass auch Mäuse in Parabiose leben können. Die Goldmann'schen Versuche sind besonders dadurch interessant, dass sie zeigen, dass Farbstoffe, die einer Maus in das Herz injicirt werden, in die Blutbahn der anderen übertreten und zwar besonders in die Gefässe der Lunge, Leber und Milz, weniger in die der Haut und der Muskulatur. Diese Beobachtung entspricht den oben beschriebenen anatomischen Verhältnissen; ebenso wies er eine weitgehende Communication der Lymphwege nach.

In der chirurgischen Klinik zu Marburg sind nun die ersten Versuche weiter fortgesetzt worden und ich hatte während meiner Thätigkeit daselbst als Medicinalpractikant Gelegenheit, eine Reihe eigener Untersuchungen vorzunehmen. Ich habe 75 Kaninchenpaare unter Anwendung der oben beschriebenen Technik zur Vereinigung gebracht und die nachfolgenden Beobachtungen angestellt.

Nur insofern trat eine Aenderung der Methodik ein, als die Thiere

1) Briefliche Mittheilung Goldmann's an Sauerbruch.



nach der Operation nicht mehr im Gipsverband fixirt, sondern nach Forschbach's Vorschlag, nach Anlegung eines aseptischen Verbandes, durch circuläre Heftpflasterstreifen zusammengehalten wurden. Diese Abänderung hat den grossen Vortheil, dass die Thiere freier und beweglicher sind, dass ein Verbandwechsel viel leichter vorgenommen werden kann, vor allem aber, dass die Thiere ihre Hinterläufe besser anziehen und ausstrecken können.

Im Grossen und Ganzen ergaben meine Versuche die Bestätigung der früheren Resultate, nämlich, dass eben eine anatomische Vereinigung mit physiologischer Wechselbeziehung zwischen zwei Thieren sehr wohl zu Stande kommt. Erwähnt werden mag, dass es mir nicht gelang, Hunde zur dauernden Vereinigung zu bringen. Von zwei Pärchen ging das eine nach 3, das andere nach 4 Tagen auseinander. Ein drittes Pärchen verendete bereits am 3. Tage. Es wurde daher für die Folge ausschliesslich mit Kaninchen von gleichem Wurfe experimentirt, bei denen die Resultate durchschnittlich gut waren. Demgegenüber misslang in einzelnen Fällen der Versuch, die Thiere zu vereinigen, vollständig. Eine Abstossung von Gewebstheilen an der Vereinigungsstelle tritt entschieden häufiger bei sehr differenten Thieren auf, wenn z. B. das eine älter als das andere ist, ferner wenn es sich um verschiedene Spielarten handelt oder starke Differenzen in der Haarfarbe bestehen, sodass eben im allgemeinen die für das Erreichen constanter Resultate die ursprünglich aufgestellten Bedingungen bestehen.

Auch die Lebensdauer der Thiere war bei meinen Versuchen etwa die gleiche, wie bei den früheren. Hervorgehoben sei aber, dass ein Paar vom 14. 9. bis zum 2. 11. 1908 d. h. also 50 Tage oder rund 7 Wochen gelebt hat. Die Thiere waren die ganze Zeit ihrer Vereinigung hindurch munter. Auffällig war, dass die sonst bei fast allen Parabiosethieren beobachtete Wachsthumshemmung und Kachexie des einen Thieres nur angedeutet war: es bestand ein ganz geringer Unterschied in der Grösse, deutlicher war der Unterschied im Ernährungszustand. Vielleicht ist das Ausbleiben einer stärkeren Kachexie gerade der Beweis einer besonders nahen Verwandtschaft dieser Thiere. Das in der Ernährung zurückgebliebene Thier starb zuerst ohne auffällige Erscheinungen, das andere wurde zum Zwecke der Section getödtet.

Wie die Autopsie ergab, war die Hautvereinigung secundär, unter Maceration der aneinander liegenden Bauchhaut der Thiere, auf der Unterseite etwas auseinander gewichen. Die muskuläre Vereinigung war fest und derb. Ebenso war auch an der Communicationsstelle der Peritonealhöhlen eine ideale Heilung eingetreten, derart, dass das Peritoneum von dem einen Thiere zum anderen ohne Unterbrechung überging. Keinerlei Adhäsionen verschlossen das Lumen, die Därme waren auf beiden Seiten beweglich und konnten aus der einen Bauchhöhle in die andere übertreten.

Uebereinstimmend mit diesem Befunde wurde bei allen unseren Versuchen beobachtet, dass die Heilungsbedingungen am Peritoneum immer

am günstigsten liegen, stets ging das Peritoneum des einen in das des anderen Thieres glatt und spiegelnd über, ohne dass makroskopisch eine Grenze zu sehen gewesen wäre. In einzelnen Fällen wurde die zuerst bestehende Communication der beiden Leibeshöhlen durch Anlagerung und Verwachsung des Darmes verhindert. Mehrere Male wurde beobachtet, dass der Darm des einen Thieres durch die Communicationsöffnung in die Bauchhöhle des anderen übergetreten war. Einmal bildete die verlagerte und mit dem Bauchfell verwachsene Milz des einen Thieres einen Verschluss der ursprünglichen bestehenden Communicationsöffnung.

In mehreren Fällen liess sich feststellen, dass, wenn ein Pärchen unmittelbar oder doch kurze Zeit nach dem Tode des einen Thieres getrennt wurde und zwar so, dass die Trennung in dem Gewebe des toten Thieres in der Nähe der Vereinigungsstelle vorgenommen wurde, eine echte Blutung eintrat.

Auch ich konnte mich bei meinen Untersuchungen davon überzeugen, dass ein Austausch zwischen den Gewebsflüssigkeiten stattfindet. Ich habe die Injectionsversuche von S. und H. vielfach nachgeprüft und bin zu demselben Resultate wie sie gelangt: regelmässig liess sich bei den Versuchsthieren, ob nur durch Muskel- oder auch durch Peritonealnaht die Verbindung hergestellt war, der Uebergang des Jodkali vom einen zum anderen Thiere nachweisen. Es gelang mir sogar festzustellen, dass dieser Uebergang in der Regel bereits am 5. Tage stattfindet. Es musste also schon in dieser Zeit die Gefässcommunication hinreichend sein. Der Saftaustausch vollzieht sich hauptsächlich auf dem Wege der Blut- und Lymphgefässe und zum geringen Theil vermittelst der Bauchhöhlencommunication. Dafür spricht, dass er bei Thieren, die nur durch Muskelnähte vereinigt waren, auch regelmässig beobachtet wurde. Die Thatsache einer schon nach 5 Tagen bestehenden physiologischen Wechselbeziehung zweier Parabiosethiere liess die Möglichkeit zu, schon am 6. bis 8. Tage nach stattgehabter Vereinigung weitere Versuche anzustellen.

Aus dem erbrachten Nachweis des Uebergangs von Gewebs- und Gefässflüssigkeiten vom einen zum anderen Thiere ergab sich die Fragestellung, inwieweit die Organe des einen für die des anderen eintreten, ob z. B. nach Fortfall einzelner specifischer Organe die entsprechenden des anderen Thieres die compensatorische Function übernehmen.

Schon früher ist zu dieser Frage Stellung genommen worden.

„Bei einem 3 Wochen lang vereinigten Kaninchenpaare wurde dem einen in erster Sitzung die eine Niere exstirpirt. Das Thier blieb munter und zeigte keine Veränderung, so dass nach 4 Tagen die andere Niere ebenfalls herausgenommen werden konnte. Einem Controlthier wurden dann in einer Sitzung beide Nieren herausgenommen. Es starb nach 14 Stunden an Urämie.

Die ersten Erscheinungen der Urämie zeigten sich nicht bei dem nierenlosen Thiere des Pärchens, sondern bei dem anderen. Sie be-



standen im Wesentlichen in einer auffälligen allgemeinen Mattigkeit und Schlaffheit. Bald darauf aber wurde das andere nierenlose Thier schlaff und matt und starb etwa 18 Stunden nach Beginn des Versuchs."

In diese Gruppe von Versuchen gehören auch diejenigen, über die Forschbach berichtet hat (s. o.).

Forschbach experimentirte zuerst an drei etwa 10 Wochen alten Hunden von gleichem Wurfe und annähernd gleichem Gewicht. Einem der Thiere exstirpirte er zur Controle das Pankreas total; es schied bereits nach $4\frac{1}{2}$ Stunden zuckerhaltigen Urin aus. Die beiden anderen Thiere vereinigte er mit den Leibeshöhlen operativ. Nach 11 Tagen exstirpirte er einem dieser Thiere das Pankreas. Dieses pankreaslose Thier schied in den nächsten 36 Stunden keine Spur von Zucker im Harn aus, während sich im Urin des nicht operirten Thieres Spuren davon zeigten. Der unaufgeklärte Tod dieses seines Pankreas nicht beraubten Thieres unterbrach nach 36 Stunden den Versuch.

Einem anderen von zwei in Parabiose lebenden Thieren exstirpirte er nach 5 Tagen das Pankreas total. Während der nächsten 40 Stunden blieben die Urine beider Thiere ganz frei von Zucker. Dann setzte nach Fleischzufuhr eine geringe constante Glykosurie bei beiden Thieren gleichzeitig ein. Beide zeigten Munterkeit und Fresslust wie normale Hunde. $4\frac{1}{2}$ Tage nach der Pankreasexstirpation mussten die Thiere wegen schlechter Wundheilung getrennt werden. Während der Hund mit erhaltenem Pankreas die Vernähung seiner Bauchwunde gut überstand, traten beim anderen pankreaslosen bald die Zeichen einer Peritonitis auf, die nach 24 Stunden zum Tode führte. Trotzdem producirte dieses Thier jetzt, im Hungerzustande, in 24 Stunden mehr Zucker, als in den vorhergegangenen $4\frac{1}{2}$ Tagen.

Aus dem Ergebnisse dieser und ergänzender Versuche schliesst Forschbach, dass der Diabetes eines pankreaslosen Thieres durch die Parabiose mit einem gesunden verhindert oder doch in seiner Intensität auf einen geringen Grad herabgemindert werden kann.

Im Gegensatz zu Forschbach weist Pflüger in einer im „Archiv für die ges. Physiologie, Bd. 124" erschienenen Erwiderung auf die Thatsache hin, dass bei der Parabiose nach Pankreasexstirpation auch das Thier diabetisch wird, dem das Pankreas nicht exstirpirt worden ist. Er erklärt diese merkwürdige Erscheinung damit, dass ein Stoff aus dem Körper des pankreaslosen Thieres in den Kreislauf des normalen übergeht und hier Glykosurie erzeugt.

Wie dem auch sei, für uns ist bemerkenswerth, dass in beiden Versuchen ein Stoff von einem zum anderen Thier übergegangen ist, seien es nun vom pankreaslosen gebildete Stoffe, welche Glykosurie erzeugen, oder ein von dem sein Pankreas besitzenden Thiere gebildeter Stoff, der einen Diabetes bei dem pankreaslosen verhindern.

Der Grundgedanke meiner Versuche war festzustellen, welchen Einfluss der Ausfall beider Nieren eines der beiden in Parabiose lebenden Thiere auf beide Thiere hat, ob und wie die vom nierenlosen Thiere gebildeten Stoffe auf beide Thierkörper wirken und ob die Nieren des



anderen Thieres in irgend einer Beziehung eine Compensation übernehmen. Geschah das, so stand zu erwarten, dass trotz Ausschalten beider Nieren das seiner Nieren beraubte Thier am Leben bleiben bezw. erst nach längerer Zeit zu Grunde gehen würde, als in gleicher Weise behandelte Controlthiere. Eine weitere Folge musste dann eine entsprechende Arbeitsvermehrung der Niere des anderen Thieres mit vermehrter Harnausscheidung sein. Ausserdem stand zu erwarten, dass, falls die Urämie anatomische Veränderungen bei einem der Thiere setzen würde, sich diese Veränderungen auch bei dem anderen Thiere vorfinden würden.

Ich habe nun zunächst eine Reihe von Vorversuchen am Einzelthier angestellt, die mich über das Wesen der experimentellen Urämie, ihre klinischen Erscheinungen, sowie ihren anatomischen Befund unterrichten sollten. Sodann experimentirte ich an 30 Parabiosethieren. Die Nierenausschaltung wurde durch Nierenexstirpation oder Ureterenunterbindung hergestellt. Ich führe im Folgenden einige Protokolle an, die die Ergebnisse meiner Versuche am reinsten und typischsten zeigen.

Vorversuche.

I.

(Doppelseitige Ureterenunterbindung beim Einzelthier.)

4. 7. 08. 9 Uhr Vorm. Einem 7 Wochen alten Kaninchen werden die beiden Ureteren dicht am Austritt aus den Nieren unterbunden.

11 Uhr Vorm. Das Thier ist munter, frisst.

12 Uhr Mitt. Das Thier ist etwas matt und schlapp; es lässt den Kopf zur Seite hängen und streckt die Läufe von sich; Spannung der Muskulatur wird nicht beobachtet.

2 Uhr Nachm. Das Thier zuckt beim Herausnehmen aus dem Stalle einige Male mit den Extremitäten, es wird zusehends matter.

5 Uhr Nachm. Beim Kneifen mit einer Pincette in die Hinterläufe macht das matte, schlaffe Thier einige Abwehrbewegungen. Krämpfe werden nicht beobachtet.

7 Uhr Abends. Es fällt eine eigenthümliche Athmung auf. Diese ist bald rasch und oberflächlich, bald langsam und tief; dazwischen tritt einige Male Athmungsstillstand ein. Das Thier entleert ziemlich dünnflüssigen Koth. Die Rectaltemperatur beträgt 36,9°. Das Thier wird immer matter und schlaffer.

9 Uhr Abends. Das vollkommen matt und wie schlafend daliegende Thier stirbt ohne Krämpfe oder Muskelspannung. (Also 12 Stunden nach Beginn des Versuches.)

9 Uhr Abends. Section. Die Haut des Thieres ist unverändert. Nirgends finden sich Oedeme. In der Bauchhöhle ist eine ganz geringe Menge Flüssigkeit. Die Ureteren sind fest unterbunden. Die Nieren blass, etwas vergrössert. Beim Einschneiden in das Nierenbecken entleeren sich einige Tropfen getrübten Urins.

Der Darm ist über eine grosse Strecke hin blauroth imbibirt, die Gefässe, besonders die Venen der Bauchhöhle zeigen starke Füllung. Der Darminhalt ist dünnbreiig, an verschiedenen Stellen werden ecchymotische Blutungen in die Darmschleimhaut festgestellt.

Die Lungen und das Herz zeigen stellenweise ausgedehnte blaurothe Verfärbungen ihrer Serosa, die sich beim Einschneiden als echte Blutungen erweisen.

Die Gefässe des Gehirns sind injicirt, Blutungen werden nicht angetroffen. Es besteht ein geringes Oedem der Hirnhäute.



II.

(Doppelseitige Ureterenunterbindung beim Einzelthier.)

6. 7. 08. 9 Uhr Vorm. Einem etwa 9 Wochen alten Kaninchen werden die beiden Ureteren dicht am Austritt aus den Nieren unterbunden.

12 Uhr Mitt. Das Thier, das sich bis dahin wohl gefühlt hat, ist etwas matt. Es frisst.

2 Uhr Nachm. Das Thier wird zusehends matter. Es stützt den Kopf auf den Boden. Wird dieser in die Höhe gehoben, so sinkt er wieder kraftlos zu Boden.

3 Uhr Nachm. Beim Herausnehmen aus dem Stall führt das schlaffe Thier einige zuckende Bewegungen aus.

5 Uhr Nachm. Das Thier wirft den Kopf in den Nacken, schnappt nach Luft und lässt die Zunge heraushängen. Diese ist bläulich verfärbt. Die Athmung ist bald tief, bald flach.

6 Uhr Nachm. Das immer matter werdende Thier schläft langsam ohne Zuckungen oder Krämpfe ein. Die kurz vorher gemessene Rectaltemperatur beträgt 36,5°. (Exitus also nach 9 Stunden.)

Die sofort angestellte Autopsie ergiebt nirgends Oedeme. Die Ureteren sind gut unterbunden. Die Nieren zeigen eine mässige Hydronephrose. Die Blase ist leer. Kein Oedem des retroperitonealen Bindegewebes. Die Venen des Darmes sind hyperämisch; die Darmschleimhaut zeigt einige petecchiale Blutungen. Im Jejunum findet sich ein kleines kreisrundes, etwa linsengrosses Ulcus mit frischem, scharfem Rand.

In der Pleura ist kein Exsudat. Unter die Pleura und in das Lungengewebe hinein sind einige herdförmige dunkelblaue Blutungen ausgetreten, ebenso unter das Epicard.

Die Gehirngefässe sind injicirt. Es besteht ein geringes Oedem der Häute.

III.

(Doppelseitige Nierenexstirpation beim Einzelthier.).

7. 7. 08. 9 Uhr Vorm. Vom Medianschnitt aus werden einem 8 Wochen alten Kaninchen die beiden Nieren exstirpirt.

$^1/_2$ 12 Uhr Vorm. Das Thier ist auffallend matt.

1 Uhr Nachm. Das Thier liegt matt im Stall. Bei Berühren zuckt es zusammen.

2 Uhr Nachm. Das Thier wird zusehends matter, es schnappt nach Luft, die Nasenflügel bewegen sich ziemlich rasch, die Athmung ist sehr frequent. Es entleert dünnen Stuhl. Keine Krämpfe.

3 $^1/_2$ Uhr Nachm. Das Thier reagirt nur auf stärkeres Beklopfen. Die Athmung ist sehr frequent. Dann tritt plötzlich eine längere Athempause ein, nach der die Athmung allmählich wieder beginnt.

4 Uhr Nachm. Sehr langsame comatöse Athmung. Das Thier kann sich nicht aufrecht halten. Es liegt auf einer Seite. Die Temperatur beträgt rectal gemessen 36,5°. Es erfolgt der Exitus ohne Krämpfe nach 7 Stunden.

Die Section zeigt eine überaus starke venöse Hyperämie des Magendarmkanals, die Schleimhaut des Jejunums zahlreiche Blutungen, sowie einige kleine scharfrandige Geschwüre.

Die Lungen zeigen an verschiedenen Stellen flächenhaft verbreitete Blutungen. In die Pleura sind einzelne Blutcoagula ausgetreten. Das Epicard ist mit zahlreichen petecchialen Blutungen bedeckt. Im Herzbeutel selbst finden sich einzelne kleinere Blutcoagula.

Das Gehirn zeigt, abgesehen von Gefässinjection und mässigem Oedem der Häute, nichts Besonderes.



IV.

(Doppelseitige Nierenexstirpation beim Einzelthier.)

8. 7. 08. 10 Uhr Vorm. Von einem Medianschnitt aus werden einem 8 Wochen alten Kaninchen beide Nieren exstirpirt.

12 Uhr Mitt. Das etwas matte Thier frisst.

$1^1/_2$ Uhr Nachm. Beim Berühren fährt das schlaffe Thier zusammen. Nirgends wird Spannung der Muskulatur beobachtet.

$2^1/_2$ Uhr Nachm. Das Thier lässt den Kopf auf die eine Seite hängen, beim Versuch es aufzurichten, fällt es um. Es streckt die Hinterläufe aus. Zuckungen und Krämpfe werden nicht beobachtet.

4 Uhr Nachm. Das Thier liegt wie schlafend da. Die Athmung ist tief und langsam. Nach einer Athempause wird sie etwas beschleunigter. Die Rectaltemperatur beträgt 36,9°.

6 Uhr Nachm. Das Thier reagirt auf keinen Reiz mehr. Es liegt wie in tiefem Schlaf.

8 Uhr Abends. Das Thier stirbt ohne Krämpfe unter tiefer langsamer Athmung. (Exitus also nach 10 Stunden.)

Die Section ergiebt starke venöse Hyperämie der Gefässe der Bauchhöhle. Der Darminhalt ist dünnflüssig. Auf der Schleimhaut befinden sich einige diffuse Blutungen; keine Geschwüre.

Die Brusthöhle zeigt die schon mehrfach beschriebenen Blutungen unter die Pleura. Diesmal wird auch ein grösserer Blutaustritt unter die Pleura costalis festgestellt. Das Epicard weist an verschiedenen Stellen Blutungen auf.

Gehirnsection nicht gemacht.

Hauptversuche.

I.

(Doppelseitige Ureterenunterbindung beim Parabiosethier.)

4. 7. 08. Zwei gleich grosse, 8 Wochen alte Thiere von gleichem Wurf und Geschlecht werden in typischer Weise durch Haut-Muskel-Peritonealnaht vereinigt.

11. 7. 08. Das linke Thier erhält 10 ccm Jodkalilösung subcutan in die Glutäalgegend eingespritzt.

12. 7. 08. Da das rechte Thier noch keinen jodhaltigen Urin producirt hat, werden dem linken Thiere nochmals 10 ccm Jodkalilösung eingespritzt.

13. 7. 08. In beiden Flaschen jodhaltiger Urin.

14. 7. 08. $12^1/_2$ Uhr Mitt. Die Thiere fühlen sich sehr wohl. Dem rechten Thiere wird, nach Eröffnung des Bauches durch einen Medianschnitt beiderseitig der Ureter dicht am Nierenbecken isolirt unterbunden.

15. 7. 08. 1 Uhr Morg. Das linke Thier ist etwas matt, es erholt sich aber wieder. Das rechte Thier ist matt und schlaff. Der Stuhlgang ist dünnflüssig.

$4^1/_2$ Uhr Morg. Das rechte Thier ist sehr matt und schlaff. Es athmet frequent, spreizt die Läufe und lässt den Kopf auf den Boden hängen. Beim Versuche es aufzurichten fällt es in sich zusammen. Etwa 10 Minuten später erfolgt der Exitus ohne Krämpfe und Muskelspannung. (Exitus nach 15 Stunden.)

9 Uhr Morg. Section. Das linke Thier, das sich wieder wohl fühlt, wird zum Zwecke der Section durch einen Schlag in den Nacken getödtet.

Die Autopsie ergiebt, dass die Vereinigung der Thiere gut vor sich gegangen ist, das Peritoneum des einen geht glatt und spiegelnd in das des anderen über; an der Vereinigungsstelle finden sich einige ecchymotische Blutungen. Die Vereinigung der Haut ist stellenweise, besonders am vorderen und hinteren Wundwinkel ausgeblieben. An diesen nicht von Haut bedeckten Stellen ist die Muskulatur mit zähem Secret belegt. Ein deutlicher Unterschied in Grösse und Ernährung der Thiere fällt nicht auf.



Die Nieren des rechten Thieres sind gross. Ihre Farbe ist grauroth und fleckig. Beim Einschneiden zeigt sich das Parenchym getrübt. Mikroskopisch bieten sie das Bild der fettigen Degeneration. Das Nierenbecken ist stark erweitert. Es enthält etwa 10 Tropfen Urin.

Die Gefässe der Bauchhöhle, besonders die Venen sind prall mit dunklem Blut gefüllt. Die Darmschleimhaut ist mit mehreren fleckigen Blutungen bedeckt.

Die Lungen des Thieres sind dunkelblauroth. Es finden sich grosse intrapleurale Blutcoagula. Ausserdem bestehen subpleurale Hämorrhagien. Diese Blutungen finden sich auch unter dem Epicard. Nirgends sind Oedeme zu finden.

Die Nieren des linken Thieres sind von normaler Grösse. Es fällt die etwas hellgraurothe Farbe auf. Mikroskopisch zeigen sie vereinzelt fettige Degeneration ihrer Epithelien. Die Darmgefässe sind stark hyperämisch. Die Darmschleimhaut ist geschwellt, Ulcerationen finden sich nicht vor.

Die Lungen sind hellroth. Es bestehen an ihnen stecknadelkopf- bis linsengrosse, subpleural gelegene Blutungen.

Die Gehirne beider Thiere zeigen etwas Oedem ihrer Häute, sowie ganz geringe Gefässinjection.

Hautödeme sind nirgends zu finden.

II.

(Doppelseitige Ureterenunterbindung beim Parabiosethier.)

11. 7. 08. Zwei 8 Wochen alte Thiere vom gleichen Wurf werden durch Peritoneal-Muskel- und Hautnaht miteinander vereinigt.

21. 7. 08. 4 Uhr Nachm. Dem rechten Thiere werden die beiden Ureteren dicht am Abgange von den Nieren unterbunden.

23. 7. 08. 7 Uhr Morg. Die Thiere fühlen sich wohl und munter.

10 Uhr Abends. Das rechte Thier ist etwas schlaff. Die Nacht hindurch fällt bei regelmässiger Controle der Thiere nichts Besonderes auf.

24. 7. 08. 4 Uhr Morg. Das rechte Thier ist sehr schlaff, es schnappt nach Luft, bewegt die Nasenflügel schnell hin und her, es wirft den Kopf in den Nacken und vermag sich nicht aufrecht zu halten.

7 Uhr Morg. Die Athmung wird immer tiefer und langsamer. Exitus ohne wesentliche Symptome also nach 63 Stunden.

10 Uhr Morg. Tödtung des linken Thieres, das sich die ganze Zeit hindurch wohl gefühlt hat, durch Schlag auf den Kopf.

Section. Es fällt kein Unterschied in der Grösse, wohl ein geringer im Ernährungszustand der Thiere auf. Die Vereinigung ist im peritonealen Abschnitte per primam erfolgt. Auch die Muskelplatten sind in der Hauptsache fest vereinigt, nur findet sich im vorderen oberen Pole ein etwa kirschkerngrosser Abscess. Die Hautvereinigung ist stellenweise ausgeblieben.

Die Bauchhöhle des rechten Thieres zeigt sich frei von Blutungen, dagegen fällt eine starke diffuse Plethora der Bauchorgane auf; selbst die kleinsten Gefässe sind prall gefüllt. Insbesondere sind von dieser Hyperämie betroffen die Mesenterialvenen des Dünndarms. Die Schleimhaut des Dünndarms ist trübe geschwollen und mit zahlreichen Blutungen durchsetzt.

Beide Nieren sind etwa um das Doppelte vergrössert. Sie sind mattgrauroth. Namentlich die rechte Niere ist hydronephrotisch.

In der Pleurahöhle dieses Thieres findet sich eine geringe Menge hämorrhagischen Transsudates; der ganze retropleurale Raum, besonders auch das Mediastinum, ferner das Lungengewebe unterhalb der Pleura, ist blutig imbibirt. Zum Theil sieht man kleine bis linsengrosse fleckige Blutungen, zum Theil sind die Einzelherde schon confluirt und es sind hieraus bereits zusammenhängende, grosse Blutungen entstanden.

Das Gehirn ist frei von Blutungen. Die Venen sind prall gefüllt. Die Häute ödematös durchtränkt.

Die Bauchhöhle des linken Thieres ist frei von Transsudat. Die Nieren sind trüb, etwas vergrössert, die Harnblase ist maximal gefüllt. Die Untersuchung ihres Inhalts lässt deutlichen Eiweissgehalt erkennen. Die Gefässe der Bauchhöhle sind nur wenig injicirt. Blutungen und Geschwüre fehlen in der Darmschleimhaut.

Der ganze linke obere Lungenlappen ist in gleicher Weise wie beim rechten Thier blutig infiltrirt, dagegen fehlen directe Blutaustritte in die Pleurahöhle. Auch in den übrigen Partien der Lunge, hauptsächlich im rechten oberen Lungenlappen fallen isolirte herdförmige Blutungen auf.

Das Gehirn zeigt geringe Füllung seiner Gefässe.

Oedeme sind an keinem der Thiere nachzuweisen.

III.

(Doppelseitige Ureterenunterbindung beim Parabiosethier.)

17. 7. 08. Zwei 8 Wochen alte gleichgrosse Thiere werden nach der üblichen Technik miteinander vereinigt.

22. 7. 08. Beide Thiere fühlen sch wohl.

24. 7. 08. 3 Uhr Nachm. Dem linken Thiere werden die beiden Ureteren unterbunden.

25. 7. 08. Die Thiere sind den ganzen Tag über ausgezeichnet munter.

26. 7. 08. 12 Uhr Mitt. Das linke Thier ist matt, lässt den Kopf nach vorn überhängen. Diese Mattigkeit nimmt den Tag über zu, gegen Abend liegt das Thier wie schlafend im Käfig, die Athmung ist frequent. Dieser Zustand hält die Nacht hindurch an. Es entleert während der Nacht mehrere Male dünnen Stuhl.

27. 7. 08. 3 Uhr Morg. Exitus ohne Krämpfe oder irgendwelche auffälligen Symptome ein. Die kurz vor dem Tode gemessene Temperatur beträgt 36,9°. (Also Exitus nach 60 Stunden.)

9 Uhr Morg. Das rechte Thier wird zum Zwecke der Section durch Schlag auf den Kopf getödtet.

Die Section ergiebt gute Vereinigung der Thiere. Ein Grössenunterschied fällt nicht auf. Nur in der Ernährung ist das linke Thier zurückgeblieben.

Die Nieren des linken Thieres sind stark vergrössert, von graurother Farbe. Beim Einschneiden entleert sich aus ihrem Nierenbecken reichlich Urin. Das Parenchym ist trüb. Die Gefässe der Bauchhöhle sind stark gefüllt. Die Schleimhaut des Darmes zeigt einige Blutungen. Die Lungen sind von diffusen kleinen und grösseren Blutungen durchsetzt. Das Gehirn ist frei von Blutungen.

Die Nieren des rechten Thieres zeigen ihre Zeichnung verwaschen. Die Rinde ist verbreitert. Der Unterschied zwischen Pyramiden und Marksubstanz tritt nicht so deutlich hervor. Die Harnblase ist maximal gefüllt. Die Injection der Bauchgefässe ist hier nur angedeutet. Dagegen ist die Lunge sowie das Pericard von einzelnen ineinander confluirenden Blutungen durchsetzt. Das Gehirn zeigt Injection der kleineren Gefässe. Es fehlen Blutungen irgendwelcher Art in dasselbe.

IV.

(Doppelseitige Nierenexstirpation beim Parabiosethiere.)

2. 8. 08. Vereinigung zweier 8 Wochen alter Thiere von gleichem Wurf nach der üblichen Technik.

9. 8. 08. 10 Uhr Vorm. Die Thiere fühlen sich wohl und munter. Dem linken Thier werden, nach Eröffnung der Bauchhöhle durch Medianschnitt, beide Nieren exstirpirt.

10. 8. 08. 10 Uhr Vorm. Die Thiere haben sich bis heute wohl gefühlt. Im Verlauf des Tages fällt auf, dass das rechte Thier sich etwas matt fühlt; gegen Abend



wird das linke Thier matt, während das rechte sich wieder erholt. Die Nacht über fällt nichts Besonderes auf.

11. 8. 08. 12 Uhr Mitt. Das linke Thier ist sehr schlaff. Es schnappt nach Luft, bewegt die Nasenflügel schnell hin und her und lässt die Zunge heraushängen. Die Athmung ist unregelmässig. Es reagirt auf keinen Reiz mehr, zeitweise entleert es ziemlich dünnen Stuhl. Dieser Zustand verschlimmert sich zusehends. Gegen $^1/_2$1 Uhr, also 50 Stunde nach Beginn des Versuches, tritt der Tod ohne Krämpfe ein. Das rechte Thier wird durch Schlag auf den Kopf getödtet.

Section. Das linke Thier ist kleiner und magerer als das rechte. Die Bauchhöhle enthält eine ganz geringe Menge Transsudat. Die Venen des ganzen Magendarmkanals sind injicirt, die Darmschleimhaut ist geschwollen und stellenweise von Blutungen durchsetzt.

Die Pleuren sind frei von Transsudat. In und unter die Pleura sind an verschiedenen Stellen Blutaustritte erfolgt, die sich von der hellrothen Farbe der Lunge deutlich abheben.

Das Epicard zeigt an den verschiedensten Stellen Ecchymosen.

Das Gehirn ist frei von Blutungen, nur fällt eine starke Füllung der Gefässe auf.

Nirgends finden sich Oedeme der Haut.

Die Section des rechten Thieres bietet denselben anatomischen Befund wie die des linken, nur ist die Blase maximal gefüllt. In Bauch- und Brusthöhle finden sich die schon mehrfach beschriebenen Blutungen und Hyperämie, nur nicht in so ausgedehntem Maasse wie beim nierenlosen Thier.

V.

(Doppelseitige Nierenexstirpation beim Parabiosethier.)

5. 8. 08. In typischer Weise werden zwei 7 Wochen alte Kaninchen von gleichem Wurf miteinander vereinigt.

12. 8. 08. 8 Uhr Vorm. Die Thiere haben sich bis heute sehr wohl gefühlt. Es werden dem linken von einem Medianschnitt aus die Nieren exstirpirt.

14. 8. 08. 8 Uhr Vorm. Bis heute ist an den Thieren noch nichts Besonderes aufgefallen. Sie sind munter und fressen gut. Im Verlauf des Tages wird das linke Thier matt. Es lässt den Kopf vornüber hängen und streckt die Läufe von sich. Diese Mattigkeit nimmt über Nacht sehr zu, sodass am nächsten Morgen gegen 8 Uhr das Thier sehr schlaff ist. Beim Herausnehmen aus dem Stalle zuckt es einige Male zusammen. Krämpfe oder Spannung der Muskulatur werden nicht beobachtet. Gegen Mittag tritt starke Dyspnoe ein, das Thier bewegt die Nasenflügel schnell hin und her. Die Temperatur beträgt rectal gemessen 36,5°.

Das rechte Thier ist vorübergehend matt, erholt sich aber bald wieder.

2 Uhr Nachm. Das linke Thier ist fast tot, nur zeitweilig holt es tief Luft. Auf Kneifen reagirt es nicht mehr. Bald darauf, also 54 Stunden nach Eröffnung des Versuches, erfolgt, ohne Krämpfe, der Exitus.

Section. Das rechte Thier wird zum Zwecke der Section durch Carotidendurchschneidung getödtet. Die sofort angestellte Obduction ergiebt beim linken Thiere hochgradige venöse Hyperämie der Darmgefässe. Die Section des Darmes zeigt, dass die Schleimhaut in ihrer ganzen Ausdehnung geröthet und stellenweise von Blutungen durchsetzt ist. Im Dünndarm findet sich ein kreisrundes scharfrandiges Geschwür.

Es bestehen Blutungen in und unter die Pleura. In der Pleura befinden sich einige Blutcoagula. Die Hirnvenen sind hyperämisch. Oedem der Haut besteht nicht.

Beim rechten Thiere bietet sich derselbe Befund, nur etwas weniger deutlich. Vor allem fallen auch hier die Blutungen in die Pleurahöhle auf.

Die Nieren dieses Thieres sind grauröthlich verfärbt, ihr Parenchym matt und getrübt, wie gekocht.

Die Gefässe des Gehirns sind mässig injicirt. Hautödeme bestehen nicht.



Analog diesen Protokollen verliefen auch alle weiteren in dieser Richtung angestellten Experimente, bei denen nur in nebensächlichen Punkten Abweichungen bestanden. Da erfahrungsgemäss feine, subpleurale Blutungen bei den verschiedensten pathologischen Zuständen vorkommen, besonders bei denen, die mit Dyspnoe einhergehen, musste daran gedacht werden, dass die Veränderungen in den Lungen und dem Herzen beim zweiten Thiere, das wir sofort nach dem Tode des ersten tödteten, nicht auf urämische Einflüsse zu beziehen sind. Deshalb wurde noch eine Reihe von Controlversuchen ausgeführt, bei denen Thiere unter verschiedenen Bedingungen getödtet wurden.

Ob die Thiere durch Schlag in den Nacken, Durchschneiden der Carotiden, oder durch Chloroformvergiftung getödtet wurden, nie habe ich Gefässinjection oder gar Blutungen in und unter die serösen Häute und Schleimhäute constatiren können.

Das Thema der experimentellen Urämie ist von verschiedenen Autoren bereits behandelt worden. Sie erzeugten Urämie durch Nierenexstirpation oder Ureterenunterbindung. Fast alle Autoren beschreiben das klinische Krankheitsbild in ähnlicher Weise. Nur betreffs der Fragen, ob die Urämie, wie beim Menschen, von Krämpfen begleitet ist, gehen sie auseinander. So hat v. Limbeck nie, Ascoli nur vereinzelt, und zwar nur bei Nierenexstirpation Krämpfe beobachtet; es erinnert nach ihrer Beschreibung der Tod der Thiere an ein ganz allmähliches Versinken in einen immer tiefer werdenden Schlaf.

Nach Ascoli leben die Thiere mit Ureterenunterbindung länger, als die, denen die Nieren exstirpirt sind; die ersteren etwa 3 Tage, während die letzteren meist innerhalb der ersten 30 Stunden nach Eröffnung des Versuches zu Grunde gehen.

Magnus hingegen beobachtete durchschnittlich erst nach 50 bis 60 Stunden den Tod seiner Thiere nach Nierenexstirpation, seine Thiere lebten also doppelt so lange, als die Ascoli's.

Vielleicht beruhen diese Verschiedenheiten in der Lebensdauer der Thiere auf Rasseeigenthümlichkeiten und sonstigen äusseren Verhältnissen.

Meine Erfahrungen bei experimenteller Urämie am Einzelthiere stimmen bezüglich des klinischen Verlaufes mit den Ergebnissen früherer Forschungen überein; ebenso bezüglich der Thatsache, dass die Thiere die Ureterenunterbindung länger als die Nierenexstirpation aushalten. Die Erscheinungen, unter denen der Tod eintrat, waren allgemeine Schwäche und Mattigkeit, Zurückwerfen des Kopfes in den Nacken und bei einzelnen motorische Reizbarkeit. Krämpfe sowie Oedeme wurden nie beobachtet. Zugleich bestand bei allen Thieren regelmässig Lufthunger, wahrscheinlich centralen Ursprungs. Entsprechend dieser Dyspnoe fielen ganz verschiedene Athmungstypen auf. Bald war die Athmung tief und langsam, bald wieder oberflächlich und beschleunigt, dazwischen traten kürzere und längere Athmungspausen ein. In mehreren Fällen beobachtete ich starke Durchfälle, sowie ein Sinken der Körpertemperatur sub finem vitae.

Noch charakteristischer als die klinischen Symptome war der anatomische Befund, der sowohl bei Nierenexstirpation als auch bei doppel-



seitiger Ureterenunterbindung beim Einzelthier stets erhoben werden konnte, und den ich bei früheren Untersuchungen in so typischer Weise nirgends beschrieben fand, auch nicht bei v. Limbeck, der die Sectionsbefunde regelmässig und am besten wiedergiebt. Der Befund bei Nierenexstirpation ist stets deutlicher als bei Ureterenunterbindung. In allen Fällen beobachtet man eine starke diffuse Injection aller Venen der Bauchhöhle. Selbst die kleinsten Gefässe waren wie künstlich injicirt und dadurch deutlich sichtbar. Entsprechend diesem Blutreichthum der Intestinalgefässe war die Schleimhaut des Darmes geschwollen, ihre Gefässe ebenfalls injicirt. Fast regelmässig fand ich eine Reihe petecchialer Blutungen in die Schleimhaut. In einigen Fällen fanden sich sogar im oberen Dünndarm und Magen kleinste Ulcera. Sie waren kreisrund und durchsetzten Mucosa und Muscularis. Herr Professor Beneke, dem ein derartiges Präparat vorgelegt wurde, erkannte das vorhandene Magenulcus als urämisches an.

Abgesehen von dieser venösen Hyperämie und Blutung im Magendarmkanal fanden sich ausgedehnte Blutungen in und unter die Pleura, sowie in den Herzbeutel. Bald bestanden kleine Ecchymosen, bald trug die Blutung mehr einen ausgedehnten flächenhaften Charakter; in einzelnen Fällen kam es sogar zu Blutaustritten in die freie Brusthöhle.

Die Section des Gehirns zeigte nur eine geringe Gefässinjection und einige Male mässiges Oedem seiner Häute.

Als Folge der Ureterenunterbindung fand sich stets eine Hydronephrose, sowie eine blass röthliche Verfärbung des Nierenparenchyms.

Die experimentelle Urämie am Einzelthier charakterisirt sich also klinisch durch Mattigkeit, Dyspnoe, veränderte Athmung und Durchfälle; — pathologisch-anatomisch findet sich starke Füllung der Intestinalgefässe, Blutung, Schwellung und Ulceration der Darmschleimhaut, Blutungen in und unter die serösen Häute der Brusthöhle sowie eine geringe Hyperämie und Oedem der Hirnhäute.

Ein principieller Unterschied in den Folgen der Nierenexstirpation und der Ureterenunterbindung liess sich nicht feststellen. Das klinische Bild war nur protrahirter, die Thiere lebten länger und der pathologisch-anatomische Befund war nicht so ausgesprochen, wie beim andern Thiere.

Auch die Befunde beim Doppelthier lehnen sich eng an die Befunde beim Einzelthier an. Auffallend ist indess, dass die in Parabiose lebenden Thiere die Nierenausschaltung des einen Thieres wesentlich länger aushalten als Controlthiere. Während diese kurze Zeit, meist nur bis zu 10 Stunden lebten, hielt sich das erste Pärchen meiner Protokolle vom 14. 7. 08 $12\frac{1}{2}$ Uhr Mittags bis zum 15. 7. $4\frac{1}{2}$ Uhr Morgens, also 15 Stunden, am Leben; weit länger lebten die Thiere des zweiten Versuchs, nämlich vom 21. 7. 4 Uhr Mittags bis zum 24. 7. 7 Uhr Morgens, das sind 63 Stunden oder $2\frac{1}{2}$ Tage. Gleich lange lebten die Thiere des dritten Versuchs mit 60 Stunden, während die Thiere des vierten und fünften Versuchs 50 bezw. 54 Stunden lebten. Bei den übrigen Thieren, deren Versuchsprotokolle hier nicht wiedergegeben sind, war die Lebensdauer durchschnittlich die gleiche. Das bedeutet also ein Ueberleben von etwa $2\frac{1}{2}$ Tagen. Nur eine Ausnahme findet sich



in unseren Protokollen, und zwar bei dem Versuchsprotokoll I. Es lebte das Pärchen nur 15 Stunden. Hier war aber dem Nierenversuch ein anderer vorausgegangen; es war, um festzustellen, ob ein Saftaustausch zwischen beiden Thieren bereits stattfände, dem einen Thier einige Tage vorher Jodkali eingespritzt worden. Ein derartiger Vorversuch musste, da das Jod durch die Nieren ausgeschieden wird, eine Schädigung oder wenigstens einen Reiz ihres Parenchyms zur Folge haben, zumal es in grossen Dosen injicirt war. Es musste also die Insuffizienz der Nieren früher eintreten als bei den Pärchen, deren Nieren nicht durch Jodkali geschädigt waren. Um so mehr Berechtigung hat diese Erklärung, als alle Thiere der folgenden Versuche durchschnittlich 60 Stunden, also etwa 45 Stunden länger lebten.

Auch bezüglich des Eintrittes der ersten klinischen Symptome ergab sich ein Unterschied. Während nämlich beim Einzelthier die Symptome der Urämie bereits nach einigen Stunden eintraten, zeigte sich beim Doppelthier im Grossen und Ganzen ein viel späteres Auftreten derselben. Dabei konnte festgestellt werden, dass gewöhnlich das operirte Thier, seltener das andere Thier die ersten Erscheinungen der Urämie bot. Sie setzten nach etwa 30 Stunden ein, erreichten aber selbst beim operirten Thiere nicht die Intensität der beim Einzelthier beobachteten Symptome: der Verlauf war ein protrahirter. Beim zweiten Thiere wurde stets nur das Symptom der allgemeinen Mattigkeit beobachtet, während die anderen mehr localen und centralen Erscheinungen ausblieben.

Im Einklang mit den klinischen Symptomen, die das nierenlose Thier des Parabiosepärchens ausgesprochen, das andere nur angedeutet bot, und die denen beim Einzelthier beobachteten entsprechen, steht der anatomische Befund. Bei dem Parabiosepärchen findet sich dasselbe Bild wie beim einzelnen Controlthiere: dieselbe Hyperämie und Schwellung des Magendarmkanals, die typischen Ulcera, dieselben Blutungen in und unter die serösen Häute der Brustorgane und schliesslich: Hyperämie und geringes Oedem des Gehirns.

Das nicht operirte zweite Thier des Pärchens, das klinisch nur das Symptom der allgemeinen Mattigkeit zeigte, bot aber regelmässig einen anatomischen Befund. Derselbe unterschied sich nur darin von dem beim Einzelthier, dass er weniger entwickelt, stellenweise sogar nur angedeutet war. Regelmässig fanden sich subpleurale Blutungen in Herz und Lungen. Hyperämie und petecchiale Blutungen in die Schleimhaut des Magendarmkanals waren, wie z. B. aus Protokoll IV hervorgeht, gelegentlich, aber keineswegs immer anzutreffen. Auch die Hyperämie der Hirnhäute wurde sehr oft vermisst. Wurden die Veränderungen angetroffen, so waren sie auch stets bedeutend schwächer ausgebildet, als beim Einzelthier.

Aus diesen Versuchsergebnissen können bezüglich der Urämie bestimmte Schlüsse gezogen werden. Die längere Lebensdauer der Parabiosethiere beweist, dass eine Compensation der exstirpirten Nieren durch die des anderen Thieres eintritt. Man könnte hier nun an eine vicariirende Ausscheidung der Schlacken des nierenlosen durch die Nieren des zweiten Thieres denken. Wie dieselbe zu Stande kommt,

ob alle harnfähigen Substanzen oder nur bestimmte Stoffe von einem Thier zum anderen übergehen, müsste durch geeignete chemische Untersuchungen festgestellt werden. Das Auftreten urämischer Erscheinungen, sowie der constante anatomische Befund bei beiden Thieren beweisen, dass es sich um Stoffe handelt, die im Blute kreisen, von dem einen Thiere zum anderen übergehen und in beiden Körpern toxisch wirken. Die intacten Nieren des zweiten Thieres versuchen zunächst die ihnen zugeführten Stoffe mit den Harnschlacken des eigenen Körpers auszuscheiden. Eine Zeit lang wird das gelingen, so lange das Parenchym der Nieren des anderen Thieres leistungsfähig ist, dann sind die Nieren ihrer vermehrten Aufgabe nicht mehr gewachsen. Die Ausscheidung der fraglichen Stoffe beider Thiere wird mangelhaft und die Urämie beginnt.

Literatur.

Ascoli, Die Urämie.

Forschbach, Parabiose und Pankreasdiabetes. Deutsche med. Wochenschr. No. 21. 1908.

Derselbe, Zur Pathogenese des Pankreasdiabetes. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. LX.

v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxication. Ebendaselbst. Bd. XXX.

Magnus, Die Entstehung der Hautödeme bei experimentell erzeugter hydrämischer Plethora. Ebendaselbst. Bd. XLII.

Morpurgo, Ueber Parabiose von Säugethieren verschiedenen Geschlechts. Münchn. med. Wochenschr. No. 47. 1908.

Pflüger, Parabiose und Pankreasdiabetes. Archiv für die ges. Physiologie. Bd. 124.

Sauerbruch und Heyde, Ueber Parabiose künstlich vereinigter Warmblüter. Münchn. med. Wochenschr. No. 4. 1908.

Sauerbruch's Vortrag über Parabiose auf der Kölner Naturforscher-Versammlung. 1908.



III.

Aus der chirurgischen Universitäts-Klinik zu Marburg.

Weitere Mittheilungen über die Parabiose[1]) bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie.

Von

F. Sauerbruch und **M. Heyde.**

(Hierzu Tafel I. 12 Abbildungen und 4 Curven im Text.)

Die erste Mittheilung über die Parabiose bei Warmblütern (Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 4) bezog sich im Wesentlichen auf die Thatsache, dass eine anatomische und weitgehende physiologische Vereinigung zweier Thiere mit gegenseitiger Rückwirkung der Einzelkörper aufeinander möglich ist. Ferner wurde die Brauchbarkeit der Parabiose als Untersuchungsmethode für besondere experimentell pathologische Fragen kurz gestreift.

Im Laufe des Jahres 1908 sind die Versuche von anderer Seite bereits nachgeprüft worden. So berichtet Forschbach in der Deutsch. med. Wochenschr. und ausserdem in einer ausführlichen Arbeit im Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. über Parabiose und Pancreasdiabetes. Ihm ist es gelungen Hunde in Parabiose zu vereinigen. Ferner hat Morpurgo (Turin) weisse Ratten mit bestem Erfolge mit einander zur Verheilung bringen können (Münchn. med. Wochenschr. No. 48). Und neuerdings hat Goldmann (Freiburg) die Möglichkeit der Parabiose für Mäuse bewiesen.

An unserer Klinik sind die Versuche durch Jehn und uns fortgesetzt worden. Jehn hat über seine Ergebnisse in dieser Zeitschrift gleichgeitig berichtet.

Bevor wir auf unsere eigenen experimentellen Untersuchungen eingehen, sei kurz die Methodik der Parabiose noch einmal geschildert. Im Anschluss daran soll ein Ueberblick über den Erfolg der bisherigen Arbeiten gegeben werden.

Methodik der Versuche.

Die Versuche wurden auch jetzt wieder hauptsächlich bei Kaninchen angestellt. Für gewisse Untersuchungen sind zwar andere Thierarten

1) Das Wort „Parabiose“ schien uns am besten für die Vereinigung zu passen; auch Herr Geheimrath Friedrich schlug uns ebenfalls diese Bezeichnung vor.



geeigneter, wir machten aber schlechte Erfahrungen mit Hunden und Katzen. Wohl gelingt bei diesen Thieren eine parabiotische Vereinigung, doch ertragen sie den neuen Zustand an sich viel schlechter, geben ausserdem nicht so constante Heilungsresultate, wie Kaninchen. Grössere Versuchsreihen waren deshalb sehr erschwert, ja überhaupt in Frage gestellt.

Auf Grund der Morpurgo'schen Arbeit erscheinen Ratten besonders geeignete Thiere zu sein, sowohl in Bezug auf den rein chirurgischen Heilerfolg, als auch mit Rücksicht auf die Lebensdauer der Thiere. Morpurgo berichtet über 2 Rattenpaare, die über 3 bezw. über 4 Monate in Parabiose lebten.

In unserer ersten Mittheilung hatten wir darauf hingewiesen, dass das Gelingen der Zusammenheilung von dem Grade der Verwandtschaft der Thiere abhängig ist. Die günstigsten Bedingungen waren: jugendliches Alter, gleiches Geschlecht, vor allen Dingen aber gleicher Wurf. Auch nach den weiteren Erfahrungen müssen wir daran festhalten, dass constante Resultate an die Erfüllung dieser Factoren geknüpft sind. Andererseits haben aber auch wir uns überzeugt, dass gelegentlich ungleichgeschlechtliche Thiere zusammenheilen und selbst ältere Kaninchen längere Zeit vereinigt bleiben können. Im Einklang mit dieser Erweiterung der Heilungsbedingung stehen die Versuchsergebnisse Forschbach's und Morpurgo's, denen zuerst die Parabiose bei ungleichgeschlechtlichen Thieren (Ratten und Hunden) sehr gut gelang.

Dagegen ist es uns niemals gelungen, Thiere von verschiedenem Wurfe dauernd zu vereinigen. Das ist gewiss kein Zufall, denn bei ca. 250 Gesammtversuchen standen uns aus äusseren Gründen wiederholt nur Thiere verschiedener Abstammung zur Verfügung. Wir möchten sogar behaupten, dass man in der Art der Heilung einen directen Prüfstein für den Grad der Verwandtschaft der Thiere hat. So machten wir die Erfahrung, dass bei einer grossen Serie ganz schlechte Heilresultate erzielt wurden. Bei eingehender Nachforschung stellte sich heraus, dass die uns als Junge derselben Eltern gelieferten Thiere verschiedener Abstammung waren.

Eine Parallele dazu geben die Transplantationsversuche v. Eiselsberg's und Schöne's, die zeigten, dass verpflanzte Hautlappen am besten auf jungen blutsverwandten Thieren anheilen. Es ist durchaus wahrscheinlich, dass die Gesetze der Parabiose entsprechend den Erfahrungen bei der Regeneration und Transplantation bei den einzelnen Thierarten verschieden sind.

Im Grossen und Ganzen sind wir deshalb unseren ersten Versuchsanordnungen treu geblieben: 2 gleichgeschlechtliche Thiere zwischen 4 und 8 Wochen alt, wurden auf der rechten bezw. linken Flankengegend rasirt und in gestreckter Körperhaltung in rechter bezw. linker Seitenlage so fixirt, dass die rasirten Flächen dicht aneinander lagen. Nach kurzer Desinfection mit Alkohol wurde dann die Operation in leichter Aethernarkose vorgenommen. Durch einen 10—15 cm langen Schnitt, der etwa 1 cm dorsal von der Mammillarlinie verlief und am unteren Rippenbogen begann, wurde die Haut bis auf die Fascie gespalten.



Dann wurden die Hautränder von der Unterlage stumpf abgelöst und auf diese Weise mobilisirt. Will man ausschliesslich eine Hautmuskelvereinigung der Thiere herbeiführen, so wird die Muskulatur jetzt oberflächlich angefrischt, und symmetrische Stellen beider Thiere werden durch Knopfnähte vereint. Vor einer ausgedehnten Ablösung der Muskel-

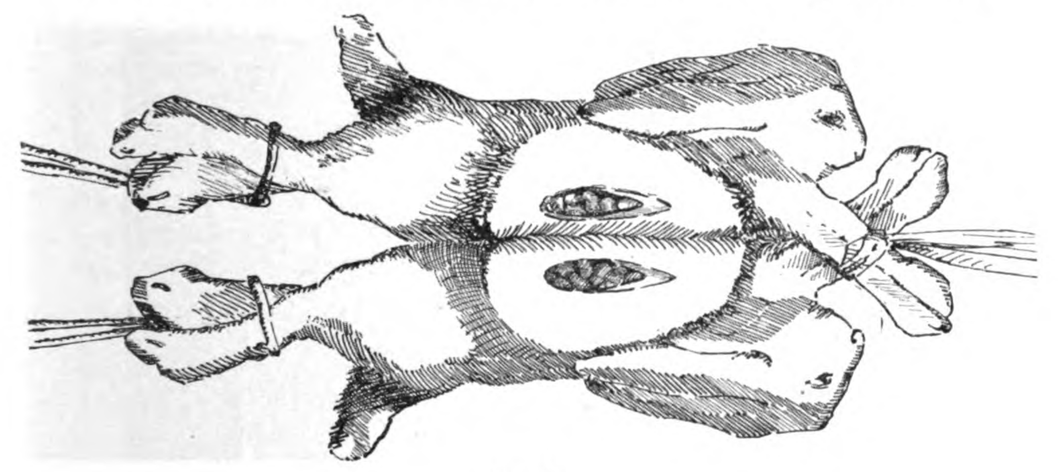


Fig. 1.

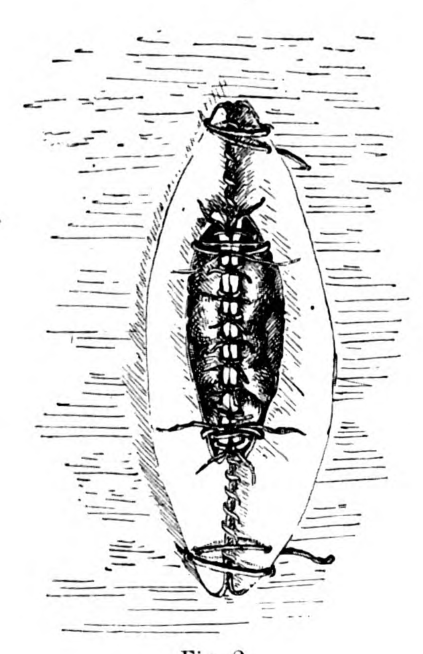


Fig. 2.

platten, die im Interesse einer engeren Wandberührung liegen könnte, rathen wir ab. Diesen Eingriff haben die Thiere durchschnittlich schlecht vertragen. Bei der Vereinigung von Thieren durch gleichzeitige Bauchhöhlencommunication werden die Leibeshöhlen beiderseits durch einen 6—8 cm langen Schnitt eröffnet (Fig. 1) und mit Klemmen fixirt. Nach Art der Seit- zu Seitanastomose am Darm vereinigt man dann

die Schnittränder der Bauchwand und stellt auf diese Weise eine Communication beider Leibeshöhlen her (Cölostomie) (Fig. 2). Darüber wird fortlaufend eine exacte Muskelnaht gelegt, so dass die Muskelplatten der Bauchwände sich breit berühren. Es folgt die Hautnaht. Hierauf dreht man das Thierpaar um 180 Grad, so dass seine Unterseite jetzt

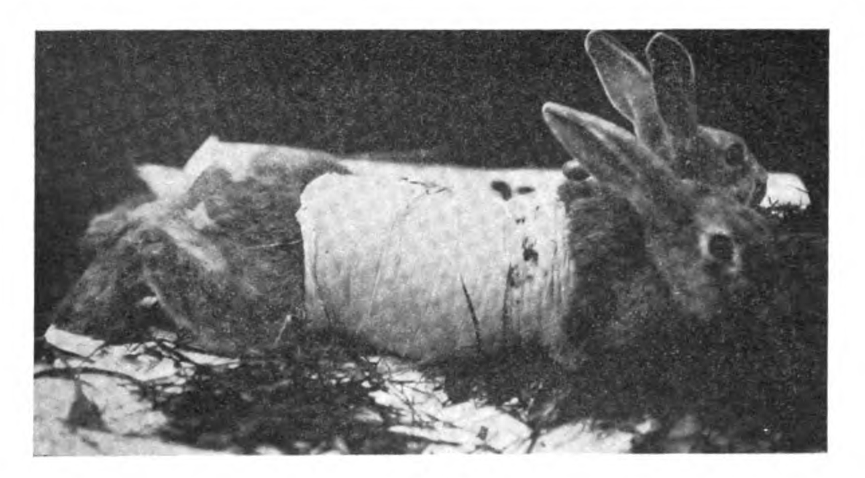


Fig. 3.



Fig. 4.

nach oben zu liegen kommt. Auch hier wird über die erste Vereinigungsnaht eine zweite Muskel- und fortlaufende Hautnaht gelegt. Ganz besonderer Werth ist auf einen exacten Verschluss der Wundwinkel zu legen, da von hier aus sich leicht eine Infection entwickelt. Vor Anlegung des Verbandes bestreut man Naht und ihre Umgebung mit Dermatol oder Xeroformpulver, um Ekzeme zu verhindern.

Um die Thiere in der für das Zusammenheilen günstigsten Stellung zu halten, haben wir sie ursprünglich in einem circulären Gipsverband fixirt (Fig. 3 u. 4). Auf Forschbach's Vorschlag wurde dann diese Methode verlassen und nur noch ein geeigneter Heftpflasterverband angewandt. Derselbe wird in der Weise angelegt, dass über einer dünnen Lage Watte 4 cm breite Heftpflasterstreifen circulär um die beiden Thiere herumgelegt werden, und ausserdem ein dritter schmaler zwischen sie, derart, dass er ringförmig die Vereinigungsstelle umgiebt. Diese Abänderung des Verbandes hat uns sehr grosse Dienste geleistet. Die Thiere sind in dem leichten Heftpflasterverband beweglicher, als in der schweren Gipshülse. Der Verbandwechsel ist leichter vorzunehmen, vor allen Dingen haben wir nie mehr Dekubitalgeschwüre erlebt, die früher sehr leicht dadurch entstanden, dass die Gelenke der Hinterpfoten gegen die Unterfläche des Verbandes scheuerten.

Nach 4—5 Tagen ist gewöhnlich schon eine Heilung eingetreten. Die Fäden können entfernt werden, und nach 10—14 Tagen ist die Verheilung so fest, dass die Thiere selbst ohne Verband herumhüpfen können. Aber auch dann ist eine leichte Fixation noch wünschenswerth.

Diese Art der Bauchhöhlenvereinigung erlaubt noch eine ganze Reihe von operativen Vereinigungen intraabdominaler Organe. So lag es nahe, Darmabschnitte der Thiere durch Anastomose zu vereinigen, so, dass der Koth des einen Thieres in den Darm des anderen übergehen konnte, und umgekehrt. Diese Vereinigung ist technisch sehr leicht ausführbar. Dabei trat schnell eine Verklebung und Verwachsung der Serosaflächen ein. So liess sich mit Erfolg eine Dünn-Dickdarm-Anastomose und ebenso eine Communication zwischen zwei Dünndarmschlingen herstellen. Ebenso leicht wäre natürlich eine Magen-Darm-Anastomose zwischen dem Magen des einen und dem Darm des andern Thieres gewesen.

Der Wunsch, eine ganz besonders reichliche Gefässcommunication zwischen den Thieren zu erzielen, führte schliesslich dazu, gut durchblutete parenchymatöse Organe in besonderer Weise zu verheilen. Dafür waren die Nieren am geeignetsten, da sie sich wegen ihrer Lage am besten ohne Zerrung aneinander bringen lassen. Eine derartige Vereinigung haben wir namentlich in letzter Zeit mehrmals gemacht und sind dabei so vorgegangen:

Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde transperitoneal von der Schnittwunde aus die rechte Niere des einen, die linke des anderen Thieres luxirt. Die linke Niere folgt bei Druck auf das Abdomen sehr leicht, die rechte wegen ihrer festen Verbindungen durch das Ligamentum hepatorenale mit der Leber nur schwer. Dasselbe muss durchtrennt werden. Um den Nierenstiel recht nachgiebig zu machen, schält man am besten das Organ aus der zarten Fettkapsel heraus, derart, dass die Nieren nur noch an dem Ureter und den Gefässen hängen. Auf diese Weise kann man sich beide Nieren so beweglich machen, dass sie sich leicht mit ihren gegenüberliegenden Seitenflächen, oder besser noch mit ihren Convexitäten aneinander bringen lassen. Vor ihrer blutigen Vereinigung muss aber in der gewöhnlichen Weise die Vernähung der hinteren Schnittränder der beiden Bauchwunden erfolgen. Ausserdem empfiehlt es sich auch



noch, die ersten Winkelnähte zu legen. Jetzt werden beide Thiere etwas um ihre Längsachse nach innen gedreht so, dass, ohne die geringste Spannung, die beiden Nieren bequem aneinander gebracht werden können. Die etwa prolabirten Därme werden sorgfältig in den Bauch zurückgebracht und dann durch Gazestreifen sicher zurückgehalten. Es folgt die Anfrischung der gegenüberliegenden Nieren dadurch, dass eine flache Calotte von der Convexität, beziehungsweise eine Scheibe von ihren Seitenflächen abgetragen wird. Die im Anfang meist beträchtliche Blutung aus der Schnittfläche steht auf leichten Druck schnell. Man bringt die glatten Wunden der Organe exact aneinander und fixirt diese mit drei tief durchgreifenden Catgutnähten (Fig. 5). Ueber den vereinigten Nieren wird schnell die Bauchhöhle in der gewöhnlichen Weise geschlossen und dann, wie immer, die Haut und Musculatur vernäht. Bei der Ausführung dieses technisch etwas schwierigen Eingriffes sind starker Druck auf die Organe oder Zerrungen und Torsion ihrer Stiele sorgfältig zu vermeiden; sonst kommt es sehr leicht zur Stauung in den Gefässen. Das Gewebe wird weich, morsch, und die gelegten Catgutfäden schneiden trotz aller Vor-

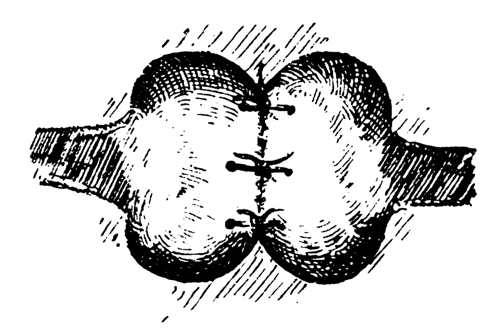


Fig. 5.

sicht beim Schürzen des Knotens durch. Die retroperitoneale Vereinigung der Nieren von paravertebralen Schnitten aus, ist nach unserer Erfahrung möglich; nur muss man dann wegen der ungünstigen Lage auf eine intraperitoneale Verlagerung der vernähten Organe verzichten. Ausserdem ist nach der Operation die Spannung sehr viel grösser und damit die Aussicht auf eine Verheilung geringer geworden.

Die Heilungsresultate.

Ganz allgemein lässt sich sagen, dass bei der einfachen Cölostomie, die wir zuletzt fast ausschliesslich gemacht haben, in den meisten Fällen eine glatte, reactionslose Heilung eintritt. Makroskopisch ist ein Unterschied der Narben, gegenüber denjenigen bei einem Einzelthier, nicht zu constatiren. Schon am dritten Tage sind die Wundränder fest mit einander verklebt. Am 4.—5. Tage kann man ohne Gefährdung der Vereinigung die Nähte entfernen. Nach 8—14 Tagen ist eine druck- und zugfeste Dauervereinigung eingetreten. Misserfolge haben wir nur durch Infection beobachtet, oder dann, wenn wichtige Bedingungen für die Verheilung nicht erfüllt waren (siehe oben). Eine unter Berücksichtigung dieser Factoren erfolgte Vereinigung ist dauerhaft und löst sich nicht spontan, trotz

heftigen Zuges der Thiere an der Vereinigungsstelle. Wenn Morpurgo in einem Falle über eine spontane Trennung zweier ungleich geschlechtlicher Thiere in Folge des dauernden Zuges berichtet, so sind wir geneigt, auf Grund ähnlicher Erfahrungen darin einen Abstossungsprocess zu sehen. Eine solche Annahme entspricht auch den Erfahrungen, die man häufig bei der Transplantation macht, bei der sich ja auch noch nach Wochen trotz primär erfolgter Anheilung eine Demarcation einstellen kann.

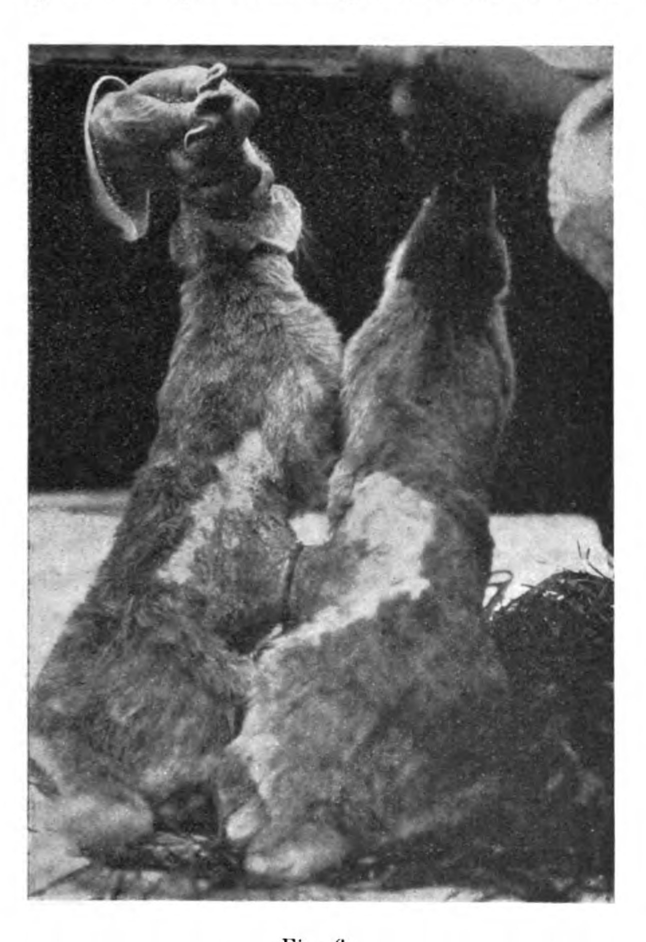


Fig. 6.

Fig. 6 zeigt ein Kaninchenpaar 14 Tage nach erfolgter Vereinigung. Man erkennt deutlich noch die rasirten Bauchflächen, die an der Narbe ineinander übergehen. Fig. 7, die wir der Liebenswürdigkeit von Herrn Professor Morpurgo verdanken, zeigt ein Rattenpaar nach fast dreimonatiger Vereinigung. Die Narbe ist bereits wieder mit Haaren überwachsen.

Was die Communication der beiden Bauchhöhlen angeht, so findet man bei Relaparotomien und bei der Section stets eine breite Oeffnung an der Vereinigungsstelle. Der Rand derselben ist glatt und spiegelnd von Serosa überzogen, die ohne Grenze von einem zum anderen Thier herüberzieht. Eine spontane Schrumpfung oder gar einen vollständigen

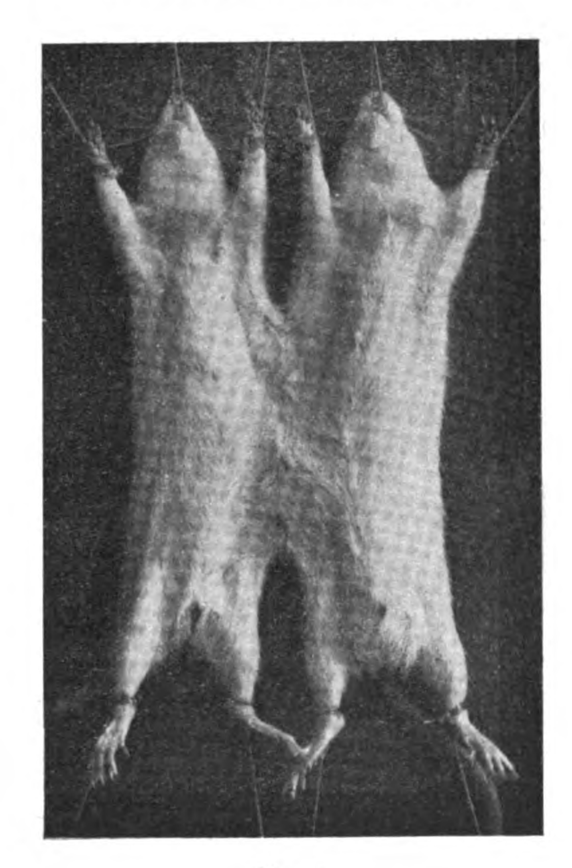


Fig. 7.

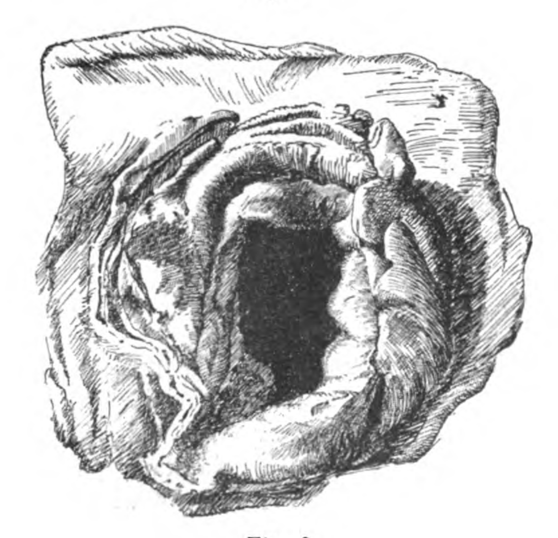


Fig. 8.

Verschluss der Verbindungsstelle haben wir niemals beobachtet. Selten kommt es zu Verklebungen der Därme am peritonealen Verbindungsring, noch seltener zu einem vollständigen Verschluss der Oeffnung durch unter sich verwachsene Darmschlingen. Häufig dagegen trifft man ganze Darm-

abschnitte des einen Thieres im Bauch des anderen an. Auch Goldmann konnte das bei Mäusen bestätigen. Mehrmals fanden wir sogar bei Thieren mit vereinigten Nieren die verheilten Organe ausschliesslich in

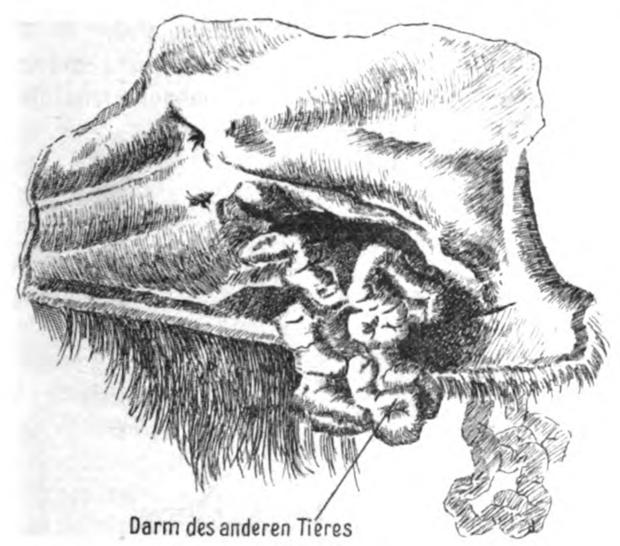


Fig. 9.

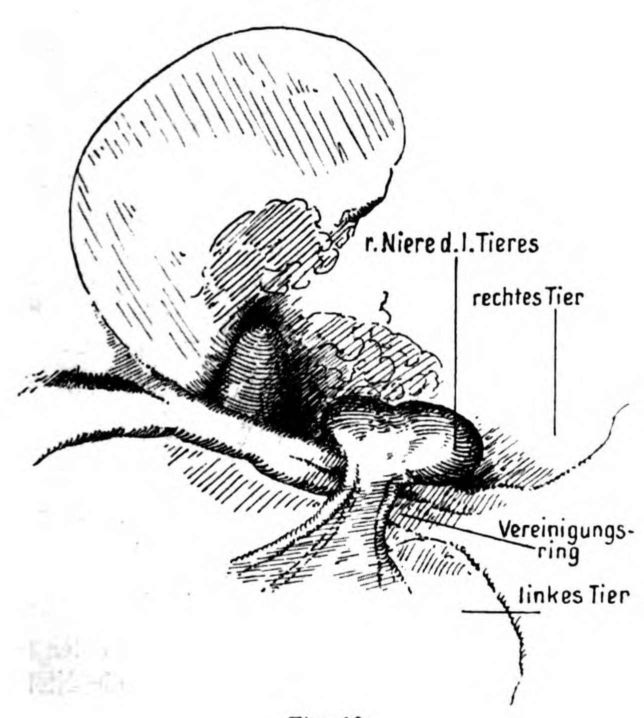


Fig. 10.

der Bauchhöhle des einen Thieres liegend, und Jehn sah einmal, dass die Milz des einen Thieres in die Bauchhöhle des anderen hinübergetreten war. Die Figuren 8 und 9, die nach Originalpräparaten gezeichnet sind, veranschaulichen diese Verhältnisse sehr deutlich. Die Incarceration einer

Darmschlinge in der Bauchhöhle des anderen Thieres hat sich im Ganzen zweimal ereignet (vergl. I. Mittheilung). Die Einklemmung fand beide Male am peritonealen Verbindungsring statt, derart, dass der Ring durch Adhäsionen verschlossen, die durch die enge Lücke ausgetretene Schlinge über dem Ringe abgeknickt, bezw. abgeschnürt war.

Ganz besonders interessant ist die Verheilung vereinigter Nieren. Nach 2 Tagen ist bereits, wie wir öfters beobachteten, eine Verklebung

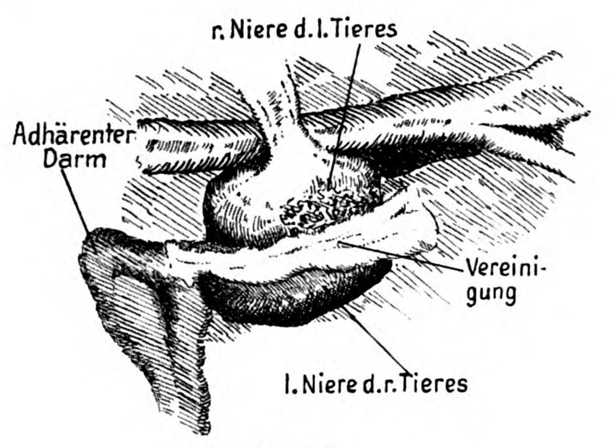


Fig. 11.

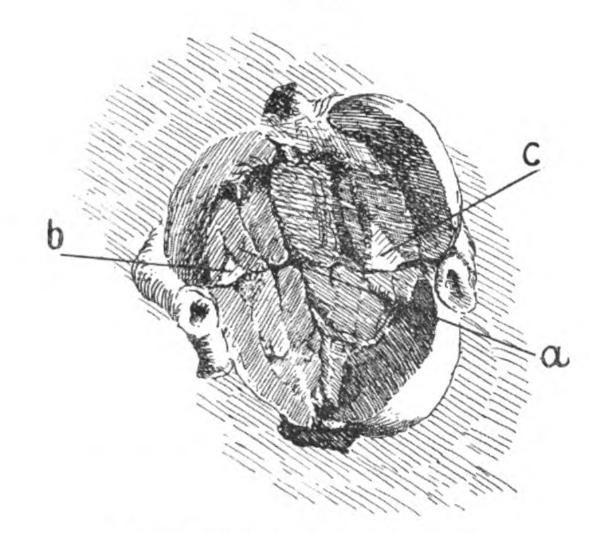


Fig. 12. (a Narbe, b u. c Infarcte.)

durch Wundflüssigkeit eingetreten. Nach 9 Tagen fanden wir bei sehr munteren Thieren, gelegentlich einer Relaparotomie, die Nieren fest vereinigt. Die folgenden Figuren 10—12 geben den Sectionsbefund nach erfolgtem Ableben wieder. Beide Nieren liegen in der Bauchhöhle des rechten Thieres. Der Nierenstiel der linken Niere ist ausgezogen und zieht bandförmig über die untere Leiste des Verbindungsringes hinüber (Fig. 10), ohne Zerrung seiner Gefässe und des Ureters. Ueber der Vereinigungsstelle der Nieren liegt von den oberen zu den unteren Polen eine Dünndarm-

schlinge, die mit dem Parenchym fest verwachsen ist (Fig. 11). Die Farbe beider Nieren ist normal grau-roth, die Consistenz nicht abnorm weich oder morsch. Eine Stauung ist nicht zu sehen. Auf dem Durchschnitt (Fig. 12) erkennt man deutlich die schmale, dunkelgefärbte Längsnarbe. Die senkrecht zu ihr in der Mitte verlaufende Linie stellt auf dem Bilde die Knickungsfalte dar, die in der Zeichnung zu stark hervortritt. Die beiden in Wirklichkeit grau-weiss aussehenden, keilförmigen Herde der rechten Niere (b. c.) haben einen dunkelrothen, ca. 1 mm breiten, hyperämischen Hof. Sie sind ohne Zweifel als Infarcte zu deuten, wie sie auch von Wolff und vor Allem von Haberer bei einfacher Resection der Niere beobachtet wurden.

Bei den Thieren mit wechselseitiger Darmvereinigung ergab sich immer das gewöhnliche Bild der Darmnarbe, wie es vom Einzelthier her bekannt ist.

Die mikroskopischen Untersuchungen ergeben nun weiteren Aufschluss über die feineren Vorgänge des Heilprocesses bei den verschiedenen Formen der erzielten Heilung.

Die histologische Untersuchung der in Formol fixirten und in Paraffin eingebetteten Präparate zeigt bei Thieren, die zweimal 24 Stunden mit einander vereinigt waren, in den der Vereinigungsstelle benachbarten Gebieten die ersten Zeichen beginnender Verklebung. Der Wundspalt ist durch ein zartes, fibrinöses Exsudat ausgefüllt, das nur wenige polynucleäre Leukocyten und rothe Blutkörperchen enthält. Die einander gegenüberliegenden Gewebstheile erscheinen aufgelockert und serös durchtränkt. Die Zellleiber sind geschwollen, die Kerne chromatinreicher und bereits in Theilungsstadien befindlich. Die Lumina der Randgefässe zeigen strotzende Füllung. An einzelnen Stellen macht sich auch bereits eine Endothelwucherung bemerkbar. Die Endothelzellen schwellen cubisch an und hier und da hat sich ihre Lage verdoppelt. Die Wandungen der kleinen Venen sind von Leukocyten durchsetzt.

Mit fortschreitender Dauer der Vereinigung, etwa am 5. Tage, ist inzwischen ein mächtiges, aus Fibroblasten, Leukocyten und jungen Gefässcapillaren gebildetes Gewebe auf jeder Seite entstanden, das nun mit einander zu verschmelzen beginnt. Zunächst überspannen nur einzelne, zarte Gefässästchen den Defect, die von einer Seite zur anderen ziehen, allmählich aber immer zahlreicher werden, bis schliesslich ein einziges, zellreiches Granulationsgewebe entsteht, dessen Zugehörigkeit zu diesem oder jenem Thier nicht mehr nachgewiesen werden kann (vergl. Tafel I, Fig. 1 u. 2).

Dem Heilungsprocess am einzelnen Thiere gegenüber fällt besonders die Mächtigkeit dieser Wucherungen auf, die auf einen gewissen Fremdkörperreiz hin entstanden zu sein scheint. Dass ein solcher in der That eine Rolle spielen kann, dafür spricht auch das reichliche Auftreten polynucleärer Leukocyten, die wir oft massenhaft in den Gefässlichtungen sehen.

Die gegeneinander vereinigten Muskelplatten spiegeln in ihrem Verhalten genau dieselben Verhältnisse wieder. Eine Antheilnahme der quergestreiften Musculatur selbst, an dem Heilungsprocess fehlt. Dagegen wuchern die bindegewebigen Antheile, Perimysium, Endomysium und

Sarkolemm. Dementsprechend sieht man an den Grenzgebieten die Breite der Muskelfasern abnehmen und die Querstreifung verschwinden. Bei Thieren, die unter stärkerem Zug gestanden haben, treten vereinzelte kleine aseptische Nekrosen auf, um die sich dann Fremdkörperriesenzellen bilden.

Sehr rasch tritt die Ueberhäutung des Epitheldefectes ein; dabei kommt es manchmal zu Abschnürungen von epithelialen Nestern im Granulationsgewebe und auch zu Bildungen von Nieschenzwiebeln. Mit der Dauer der Verbindung wird das Gewebe immer zellärmer, es tritt streifige, bindegewebige Substanz auf, die zur Bildung einer Narbe führt, über die das Epithel in glattem Zuge hinwegzieht. Nur das Fehlen der Haarbälge und der Papillarkörper deutet in Verbindung mit einer geringen subepithelialen, kleinzelligen Infiltration die Vereinigungsstelle an.

Wir hatten, wie schon gesagt, versucht, durch Aneinanderheilen von Nieren dem Blutaustausch neue und ergiebigere Bahnen zu eröffnen. Es war interessant, festzustellen, inwieweit dieser Versuch Erfolg hatte.

Nach 2 Tagen zeigen sich zwischen den Rändern der Nieren stärkere Blutaustritte, die zunächst eine vorläufige Verklebung des Gewebes bewirkten. Das Nierenparenchym selbst weist an der Schnittlinie Zeichen degenerativer Veränderung auf, Verfettung der Epithelien, Ablassen und Schwinden der Kerne. Bisweilen kommt es dort, wo offenbar der Faden einen Verschluss grösserer Arterien bedingt hatte, zur Bildung kleiner, anämischer Infarcte. Aber schon um diese Zeit steht der Nekrose eine starke Proliferation der intacten Gewebstheile gegenüber, vor Allem der Endothelien und des perivasculären Bindegewebes. Schon jetzt lösen sich vom Wundrande Leukocyten und wandernde Fibroblasten los und drängen in Zügen und Sprossen in die Blutmasse hinein. An den der Kapsel zunächstliegenden Theilen ist die Wucherung am stärksten. Wir finden hier sehr bald ein rasch vordringendes Granulationsgewebe, das in das Exsudat von oben her eindringt, es organisirt, und mit dem in der Tiefe gebildeten jungen Gewebe verschmilzt. Vom 4. und 5. Tage ab beginnen die Wucherungserscheinungen an den geraden und gewundenen Harnkanälchen, deren Epithelien mehrschichtig werden und anschwellen. Am 8. Tage sehen wir bereits eine deutliche junge Narbe (vergl. Tafel I, Fig. 3). Die gebildeten Bindegewebsfasern ziehen senkrecht zum Verlauf der Harnkanälchen von unten nach oben, entsprechend der Hauptrichtung des vorgedrungenen Granulationsgewebes. Das Nierengewebe wird auf diese Weise zu beiden Seiten von innen wie durch eine Kapsel abgeschlossen. Das Parenchym unterscheidet sich um diese Zeit noch durch die stärkere Auflockerung und Wucherung der interstitiellen Elemente vom normalen Nierengewebe. Die Wucherungszone verläuft aber nicht als ein einheitlicher Strang. Sie wird unterbrochen durch eingedrungene neugebildete Epithelzapfen, die wie dünne Schläuche in sie hineinragen und später zur Neubildung von Kanälchen führen können. Einen Unterschied in dem Verhalten der gewundenen und geraden Kanälchen konnten wir im Gegensatz zu Peipers nicht finden. Häufig sieht man auch cystische Bildungen, die offenbar durch Abschnürungen entstanden sind. Diese Hohlräume beim ersten



Thier können dann, wenn sie grösser werden, mit denen der anderen Seite communiciren, ohne dass aber deshalb ein directer Urinaustausch stattzufinden braucht. Wir sehen also auch hier eine Bestätigung der Experimente Tilmann's, Barth's u. A. (nach Marchand) und von Haberer's, dass die Verheilung der Nieren durch Bindegewebe geschieht. Wir konnten ausserdem einen viel grösseren Antheil der Kapsel an der Bildung des Granulationsgewebes feststellen, als der interstitiellen Nierensubstanz selbst. Im Einklange damit steht die Beobachtung Barth's, der auch fand, dass die in den tieferen Parenchymschichten gelegenen Fäden viel langsamer eliminirt werden, als die im Gebiet der Kapsel befindlichen.

Eine stärkere Blutgefässcommunication von einem Thier zum andern, die wir erwartet hatten, tritt bei dieser Nierenverheilung nicht ein. Die Thatsache, aber dass eine Verheilung parenchymatöser Organe zweier Thiere überhaupt möglich ist, hat für die Organtransplantation eine generelle Bedeutung (vergl. die Schilddrüsenimplantation in die Milz von Payr, Enderlen).

Den innigen Zusammenhang der Lymphbahnen zwischen den beiden Parabiosethieren konnte Goldmann nachweisen. Er bediente sich dabei seiner sogenannten vitalen Färbung. Dem einen zweier Thiere wurde der Farbstoff unter die Haut gespritzt. Von der Injectionsstelle aus verbreitete er sich über das ganze Thier, so dass eine intensive Blaufärbung eintrat. Aber auch auf das zweite ging dieser Farbstoff über. An der Vereinigungsstelle trat eine starke Färbung seiner Haut ein, die nach den weiter entfernt gelegenen Abschnitten des Körpers allmählich abnahm. Da dieser Farbstoff nach Goldmann's Erfahrungen ausschliesslich von den Lymphgefässendothelien aufgenommen wird, **so ist durch diese Injection die directe Communication des Lymphgefässsystems beider Thiere erwiesen.**

In ganz besonders schöner Weise ist es dann ferner Goldmann gelungen, die **Communication der Blutgefässe** nachzuweisen. Er bediente sich dabei seiner Injectionsmethode mit Pelicantinte. Die Tinte wurde in den linken Ventrikel der einen Maus injicirt. Von der Vereinigungsstelle aus vertheilte sich der Farbstoff auch auf das zweite Thier. Haut, Leber, Niere, Lunge und Milz zeigten in ganz ausgesprochener Weise eine Gefässinjection.

(Herr Professor Goldmann hatte die Liebenswürdigkeit, uns seine Präparate zur Verfügung zu stellen und uns zu erlauben, seine Ergebnisse in unserer Arbeit mitzutheilen.)

Die physiologischen Beziehungen zweier in Parabiose lebenden Thiere.

Das Ergebniss der anatomischen und vor allen Dingen mikroskopischen Untersuchung lässt sich dahin zusammenfassen, dass die Thiere durch organische Gewebsverbindungen, die ohne Grenze von einem zum anderen herübergehen und reichliche Blut- und Lymphgefässbahnen führen, vereinigt sind. Die Festigkeit der Narbe, die in keiner Weise der des normalen Narbengewebes nachsteht, hält auch für längere Zeit die Thiere



zusammen. Demarcationsprocesse, die, wie wir sahen, nur bei Infection oder Ausserachtlassung wichtiger Heilungsbedingungen eintreten, beginnen gewöhnlich schon nach einigen Tagen. Gelegentlich scheint allerdings auch noch eine spätere Abstossung möglich zu sein, wie wir aus einem Falle schliessen dürfen, bei dem ungleich alte Thiere sich noch nach ca. 3 Wochen spontan trennten. Auch hier heben wir nochmals hervor, dass uns die Berücksichtigung von gleichem Wurf, gleichem Geschlecht und jugendlichem Alter der Thiere wenigstens für eine längere Vereinigung von prinzipieller Bedeutung zu sein scheint.

Die Dauer des Zusammenlebens zweier Parabiosethiere ist eine sehr verschiedene. Unter rund 250 Vereinigungen gelang es nur einmal, die Thiere 50 Tage gleich 7 Wochen am Leben zu erhalten. Die Thiere waren reactionslos verheilt und lebten bisher gesund und munter. (Sie wurden in Cöln demonstrirt.) Eines Morgens wurde das eine von ihnen todt im Stalle aufgefunden. Die Section ergab keine Aufklärung über die Art des Todes. Ein zweites Paar lebte 40 Tage. Auch hier trat der Tod des einen aus unbekannter Ursache ein. 7 Paare lebten 4 Wochen, 50 Paare starben bereits nach den ersten Tagen, die grosse Mehrzahl nach 1—3 Wochen. Abgesehen von denjenigen Thieren, die in der allerersten Zeit zu Grunde gingen, und deren Tod als eine directe Folge des operativen Eingriffes angesehen werden muss, mag die Hauptursache des frühzeitigen Endes in der schädigenden Wirkung der Experimente liegen, die meist schon nach 8—14 Tagen an den Thieren vorgenommen wurden und gewöhnlich schwere Eingriffe darstellten (Laparotomie, Injection differenter Flüssigkeiten). Hinzu kommen noch andere Schädlichkeiten. Sicherlich ist zunächst die Beschränkung freier Bewegung von gewisser Bedeutung. Ferner starben im Anfang Thiere im Anschluss an heftige Ekzeme und Decubitalgeschwüre. Auch sorgfältige Fütterung, auf die besonders zu achten ist, die aber in einzelnen Fällen aus äusseren Gründen nicht durch uns selbst zu controlliren war, mag hier und da versäumt worden sein. Schliesslich sind eine Reihe von Thieren der ungünstigen Jahreszeit des Winters und Frühlings zum Opfer gefallen. Die unter schlechteren Bedingungen lebenden Thiere waren den Eingriffen weniger gewachsen.

Aus der vorläufigen Mittheilung Morpurgo's entnehmen wir dagegen günstigere Resultate. Seine Thiere lebten über 4 Monate und die Mortalität scheint gering zu sein. Eine Rolle spielt hier sicher die Thierart. Ratten sind widerstandsfähiger, halten sich reiner und sind im Ganzen leichter zu pflegen. Es folgt aus dieser Thatsache, dass für bestimmte Versuche Ratten vor Kaninchen den Vorzug verdienen, speziell dann, wenn eine längere Lebensdauer zum Gelingen der Versuche erwünscht ist (Stoffwechselversuche). In anderer Beziehung scheinen aber gerade die Kaninchen den neuen Zustand besser zu ertragen als Ratten.

Sehr bald nach den ersten Versuchen hatten wir den Eindruck, als ob zwischen den Thieren eine Art Coordination eintrat, so dass das Paar auf einen Reiz gleichsinnig sich bewegte. Es ist ein solches Verhalten an sich nicht leicht festzustellen, aber wiederholte und



länger dauernde Beobachtungen bei mehreren Thierpaaren überzeugten uns immer wieder von dem wirklichen Bestehen dieser bemerkenswerthen Thatsache. Wir haben es hier wahrscheinlich mit einer Anpassung zu thun, wie man sie auch bei dauernd zusammengespannten anderen Thieren (Pferden) beobachten kann. Dass gerade Ratten nach Morpurgo's Beobachtung dieses Verhalten nicht zeigen, liegt vielleicht in der Beweglichkeit und dem Temperament der Thiere. Damit würde übereinstimmen, dass auch bei Katzen, die sich nur sehr schwer in Parabiose halten lassen, und sich andauernd durch Zerren und Sträuben wehren, diese Coordination nicht eintritt. Auch das Uebereinandersteigen der Thiere, über das Morpurgo berichtet, haben wir bei einem Kaninchenpaar besonders schön beobachten können, das sich durch die Lebhaftigkeit seines Temperaments auszeichnete.

Weit grössere Bedeutung als dieses äusserliche harmonische Verhalten haben die physiologischen Beziehungen, die zwischen den in Parabiose lebenden Thieren bestehen. Gerade sie begründen überhaupt die Berechtigung dieser Versuche. Andererseits unterscheiden sich diese dadurch principiell von ähnlichen, rein anatomischen Anheilungsversuchen, wie sie Bert, Korschelt, v. Eiselsberg u. a. vorgenommen haben (vergl. unsere erste Mittheilung).

Die reichliche Gefässcommunication, die sich anatomisch nachweisen liess und die die Injectionspräparate Goldmann's besonders schön zeigen, bildet die Unterlage für einen innigen Saft- und Blutaustausch. Hinzu kommt die breite Verbindung der Bauchhöhle mit der Möglichkeit einer Mischung und wechselseitigen Resorption der Bauchlymphe. Trotz dieses Uebergehens der specifischen Körperflüssigkeiten von einem zum andern Thier bleibt zwar in Bezug auf wichtige Organfunctionen der Einzelkörper selbstständig, wird aber andererseits der Einwirkung des parallel sich vollziehenden Stoffwechsels ausgesetzt. Dieser Uebergang von Säften eines Körpers in den andern lässt sich leicht durch Injectionsversuche mit Jodkali, Natrium salicylicum, Strychnin und anderen Stoffen nachweisen, Versuche, deren Einzelheiten wir in der ersten Publication ausführlich beschrieben. Auch gelang uns durch Injection von Milzbrandbacillen, die sich später in dem Herzblut des zweiten Thieres befanden, der Nachweis, dass corpusculäre Elemente durch die bestehende Blutgefässcommunication übergehen. Den letzten Beweis einer bestehenden Gefässverbindung brachte uns die Beobachtung, dass nach dem Tode des einen Thieres bei unmittelbar vorgenommener Trennung des anderen aus dem Gewebe des Verstorbenen in der Umgebung des Verbindungsringes eine echte Blutung auftrat.

Man kann damit rechnen, dass bereits vom 4. Tage ab ausreichende Gefässe vorhanden sind, die den Säfteaustausch zwischen beiden Thieren ermöglichen. Jehn gelang es nämlich schon in dieser Zeit die Injectionsversuche mit Erfolg auszuführen (vergl. seine Arbeit).

Schliesslich ist diese enge Beziehung des einen Körpers zum anderen auch die Ursache dafür, dass das Leben des einen Thieres an das des anderen gebunden ist. Dem Tod des einen Thieres folgt mit absoluter Sicherheit der des anderen. Es kommt nicht, wie man vielleicht er-



warten könnte, zu einer Abstossung des Leichnams. Die Resorptionsfläche ist zu gross und bei der fortschreitenden Verwesung werden durch Bauchhöhle und Gefässe zu viel Giftstoffe resorbirt. Gewöhnlich erfolgt der Tod schon nach Stunden, und zwar bei mangelhafterer Vereinigung später; selten nach einem halben Tage. Der Tod tritt dann bei dem 2. Thiere unter dem Bilde einer Vergiftung ein. Zunehmende Mattigkeit, Schlaffheit, Reizerscheinungen sind seine hauptsächlichsten Symptome.

Bei aller Gemeinsamkeit in den äusseren Lebensbedingungen und trotz der innigen anatomischen und physiologischen Beziehungen macht sich aber doch sehr oft eine merkwürdige Selbstständigkeit der Thiere geltend, die direct an einen biologischen, feindlichen Gegensatz derselben denken lässt. Es handelt sich dabei um eine eigenthümliche Form der Entwicklung der Thiere, die mit dem Eintritt der Parabiose einsetzt.

Nach ca. 8 Tagen macht sich bereits in sehr vielen Fällen eine auffällige Differenz im Körperwachsthum und Ernährungszustand geltend. Diese merkwürdige Beobachtung schien uns anfänglich nur der Ausdruck einer zufälligen, individuellen Verschiedenheit zu sein, wie man sie ja nicht selten bei gleichaltrigen Thieren findet. Erst die Regelmässigkeit, mit der dieser Unterschied eintrat, und die Schnelligkeit, mit der er sich im weiteren Verlauf entwickelte, liess uns an eine andere Ursache denken. Um ganz sicher zu gehen, wurden von nun an die Thiere genau gemessen, in Bezug auf Länge und Dicke, speciell am Kopf und Becken. Principiell wurden nur gleich lange und kräftige Thiere mit einander vereinigt. Ferner wurde der grösste Werth auf gleichmässige, ausreichende Fütterung gelegt, so dass gröbere Differenzen in der Nahrungsaufnahme ausgeschlossen waren. Aber trotz dieser vorsichtigen Versuchsanordnung wiederholten sich unsere Beobachtungen. So konnten wir z. B. bei einem Pärchen in einem Zeitraum von 8 Tagen das eine Thier um 2 cm wachsen sehen, während das andere, wenn überhaupt, nur eine ganz bescheidene Längenzunahme erfahren hatte. Bei dieser schärferen Controle der Thiere fiel uns dann auf, dass im Gegensatz zu der kräftigen Entwicklung des einen Thieres das andere geradezu verkümmerte. Sein Fettpolster schwand rapide, die Haut wurde trocken und runzelig, die Muskulatur im höchsten Maasse atrophisch, die Haare fielen aus, so dass schliesslich das Bild stärkster Unterernährung entstand. Am meisten liess sich der Zustand mit dem einer schweren Kachexie vergleichen, wie sie z. B. nach operativer Entfernung der Schilddrüse auftritt. Zu diesem merkwürdigen Verkümmern des einen der beiden Thiere passt auch sehr gut die Beobachtung, dass meist immer im Anschluss an diese Körperabnahme das atrophische Thier zuerst spontan starb. Kurz vor dem Tode trat dann gewöhnlich eine zunehmende Schwäche ein, die auf den bevorstehenden Tod hinwies. Anatomisch fand sich bei der Section ausser der Abnahme des Fett- und Muskelgewebes keine Todesursache. Sauerbruch konnte auf der letzten Naturforscherversammlung bei 2 Thierpaaren diese kachektischen Veränderungen demonstriren.

Bei vorzeitig vorgenommener Trennung zweier Thiere konnte man schon nach Tagen beobachten, wie das früher kachektische Thier sich



erholte und in der Folge normal entwickelte. Von Wichtigkeit erscheint uns die Mittheilung Morpurgo's, der auch einen derartigen „Marasmus", wie er es nennt, zweimal unter 6 Versuchen bei seinen vereinigten Ratten feststellen konnte. So war z. B. bei einem Pärchen von Weibchen, die zur Zeit der Operation in der Entwicklung nur wenig verschieden waren, nach 19 Tagen das kräftigere 11 cm, das andere nur $9^1/_2$ cm lang; von der Schwanzspitze bis zur Schnauze gemessen. Der Schädel des ersteren war 38 mm lang und 20 mm breit, der des zweiten nur 34 mm lang und 16 mm breit.

Die Erklärung dieser eigenthümlichen Thatsache ist nicht leicht. Zunächst ist es naheliegend, in verschiedenen Wachsthumsanlagen den Grund für die verschiedene Entwicklung zu suchen. Man könnte annehmen, dass beide Thiere auch ohne Parabiose sich verschieden stark entwickelt hätten. Damit wäre aber keineswegs die Kachexie und die Verkümmerung des einen Thieres erklärt. Auch spricht die Regelmässigkeit, mit der diese Differenz bei Thieren gleichen Wurfes und gleichen Geschlechts auftritt, gegen zufällige Wachsthumsanomalie. Deshalb erscheint es berechtigt, dieses eigenthümliche Verhalten durch eine gegenseitige Beeinflussung der Thiere zu erklären. So könnte einmal das eine Thier auf das andere eine Giftwirkung ausüben in der Form, dass gewisse schädliche Stoffwechselproducte an das andere Thier abgestossen würden. Die Verkümmerung wäre dann die Folge einer Art chronischen Intoxication. Auf diese Weise wäre aber das auffällig starke Wachsthum des anderen Thieres, das meist über das normale hinauszugehen scheint, nicht leicht zu begründen. Auch kann bei Thieren gleichen Geschlechts und gleichen Wurfes eine stärkere Giftwirkung überhaupt zweifelhaft erscheinen.

Ohne eine solche hypothetische Giftwirkung giebt uns die neue Immunitätsforschung (Ehrlich und seine Schule) einen Hinweis auf eine andere Erklärung, die beides, Verkümmerung des einen und abnormes Wachsthum des anderen Thieres, dem Verständniss näher bringt.

Ehrlich machte bei seinen Studien über das Mäusecarcinom die Beobachtung, dass auf Thieren, welche einen schnell wachsenden Tumor tragen, eine zweite Tumorimpfung entweder nicht angeht oder nur zu relativ dürftigem Wachsthum führt. Ehrlich fasst dieses Zurückbleiben des transplantirten Tumors als eine Folge unzureichender Ernährung auf. Er nimmt an, dass der primäre Tumor dem secundär hinzugekommenen die Nahrung abwendet, und bezeichnet diesen Vorgang als Atrepsie. Unter dieser Vorstellung Ehrlich's würden wir in unserem Falle annehmen müssen, dass das eine Thier dem andern die Nahrungsstoffe entzieht, und gewissermaassen ein Parasit des anderen ist. Dabei kann es sich einmal handeln um die Summe aller vorkommenden Nahrungscomponenten, oder aber bestimmter, für das Wachsthum besonders nothwendiger, specifischer Einzelkörper. Für diese Fortnahme von Nährstoffen kommen die Gefässbahnen in Betracht. Vielleicht aber spielt auch die breite Bauchhöhlencommunication bei der Vermittlung eines solchen Nahrungsaustausches eine Rolle. Die Peritonealhöhle des einen Thieres resorbirt die Lymphe des anderen und entzieht auf diese Weise dem Körper ein



gewisses Quantum Flüssigkeit und die in ihm aufgelösten Eiweisssubstanzen. Dadurch kann bei dem einen Thiere eine Unterernährung eintreten, die mit Aufhören des Körperwachsthums, Schwund des Körperfettes und Abnahme der Muskulatur beantwortet wird. Das zweite Thier dagegen erhält dann ausser der per os zugeführten Nahrung noch die dem ersten entwendeten Nährstoffe. Dadurch wird es überernährt. Und diese Ueberernährung drückt sich aus in Dicken- und Grössenzunahme. Es handelt sich also, wenn man will, um eine Art Parasitismus. Welches von den beiden Thieren auf Kosten des andern lebt, hängt von primären Ursachen ab, die wir nicht kennen. Interessant wäre es festzustellen, ob die Anwesenheit bestimmter Organe, wir denken an die Geschlechtsdrüsen und die Schilddrüse dabei von Bedeutung ist. Naheliegend ist, dass das primär Stärkere die Rolle des Parasiten, das Schwächere die des Spenders spielt. Daran denkt auch Morpurgo, der ja ebenfalls unsere Beobachtungen bestätigt, wenn er annimmt, dass primär immer geringe Differenzen bestehen, die selbst durch exacte Messungen nicht nachweisbar sind, und dass das stärkere Thier sich auf Kosten des schwächeren entwickelt. Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass bei denjenigen Thieren, die besonders lange in Parabiose lebten, eine derartige Differenz des Wachsthums und die eigenthümliche Verkümmerung fehlten. Vielleicht handelt es sich in diesen Fällen um eine ganz besonders intensive körperliche Gleichheit.

Die Erklärungen des differenten Wachsthums der Thiere durch Annahme einer Art Atrepsie verdient Beachtung, um so mehr, als Ehrlich selbst in längerer mündlicher Aussprache dieser Auffassung beistimmte.

Alle diese Beobachtungen bei den Parabiosethieren finden eine bemerkenswerthe Parallele darin, dass die Natur selbst uns gelegentlich derartige abnorme Vereinigungen vorführt. Wir denken an die intrauterin zu Stande gekommenen Verbindungen von Zwillingen, wie sie ja mehrfach in der Literatur (vergl. Ahlfeld und Marchand) beschrieben worden sind. Für uns hat eine Mittheilung von Henneberg und Stelzner in der Berl. klin. Wochenschr., 1903, No. 35 und 36 einen ganz besonderen Werth. Die Autoren berichten in ihrer Arbeit über das psychische und somatische Verhalten zweier Pygopagen, der „böhmischen Schwestern Rosa und Josepha".

Zunächst besteht auch bei solchen Missbildungen ein intensiver gegenseitiger Saftaustausch, wie er durch Injectionsversuche an mehreren Doppelmenschen bereits nachgewiesen wurde (Simpson, Bolton, Chapot-Prévost und Doyen). Auch Henneberg und Stelzner konnten den Uebertritt von Jodkali von dem einen zum andern Mädchen nachweisen. In einigen Fällen ist der Blutaustausch ein ganz besonders intensiver. So ist ein Zusammenfliessen der unteren Abschnitte der Aorta bezw. der Vena cava bei der sogenannten Judith und Helena constatirt worden. Auch Ahlfeld und Marchand fanden weitgehende Verbindungen der Beckengefässe.

Um so auffälliger ist es, dass trotz einer derartigen Vereinigung starke Differenzen in der Entwicklung der Kinder vorkommen können.



„So ist Josepha fett und macht einen körperlich gesunden Eindruck, Rosa mager, zeigt kühle Hände und Füsse, isst wenig und macht einen etwas nervösen und empfindlichen Eindruck". Henneberg und Stelzner glauben, „dass die ursprüngliche, auf eine Eigenart der Zellthätigkeit beruhende körperliche Veranlagung der beiden in keiner Weise durch die dauernde Blutmischung mit einem völlig anders constituirten Wesen verwischt worden ist". Vielleicht dürfen wir aber auch hier, in Analogie zu unsern Doppelthieren, an eine Art Parasitismus denken. Noch ungezwungener kann man von Parasitismus bezw. Atrepsie bei den Zwillingsmissbildungen (z. B. Thorakopagen) sprechen, bei denen der eine nur kümmerlich oder rudimentär zur Entwicklung gekommen ist.

Auch die bei den Thieren allmählich eintretende Coordination findet eine Parallele bei den Doppelmenschen. Sie lernen, wie aus der erwähnten Arbeit hervorgeht, allmählich in ganz bestimmter Weise gleichsinnig gehen. Auffällig ist, dass mehrfach zusammengewachsene Zwillinge getrennt Infectionskrankheiten durchmachten (Malaria, Influenza, Tuberkulose). Uebereinstimmend wird aber von allen Beobachtern hervorgehoben, dass der Exitus bei beiden Zwillingen immer gleichzeitig eintrat, auch wenn die tödtliche Erkrankung nur bei einem vorlag. Selbst bei den nur durch Hautbrücken verbundenen Thorakopagen tritt der Tod des zweiten immer kurz nach dem des ersten ein (Ahlfeld). Henneberg und Stelzner erklären diesen Tod durch das Hinübertreten von Giften von einem Körper zum andern.

Die bisherigen Versuchsergebnisse und Beobachtungen über Parabiose konnten die Basis einer neuen Methodik für die Bearbeitung specieller experimentell pathologischer Fragen bilden. Es stand zu hoffen, dass überall da, wo Resorption, Stoffwechsel, Toxinwirkung und dergleichen in Betracht kommen, die Parabiose als experimentelles Hülfsmittel sich bewähren würde.

Versuche über die Resorption beim Ileus.

Das klinische Bild des Ileus mit seinen Collapszuständen, mit der Erhöhung der Schweisssecretion, mit Nephritis und Anurie erinnert namentlich dann, wenn ausgesprochene nervöse Symptome, Coma, Delirien und Krämpfe hinzutreten, an einen Vergiftungszustand. Den Gedanken, dass die Zersetzung des Darminhaltes zu einer Autointoxication führt, hat zuerst Amussat (1839), später Humbert ausgesprochen. Bouchard war es, der als erster in seiner Arbeit „Leçons sur les Intoxications dans les maladies" die Bedeutung dieser hypothetischen Erklärung des Ileus eingehend würdigte und wohl deshalb allgemein als Begründer der Autointoxications-Theorie gilt.

Während in Frankreich bald seine Lehre allgemeinere Anerkennung unter den Aerzten fand, blieb Albu's Arbeit über die Autointoxication in Deutschland ohne wesentlichen Einfluss auf die Auffassung der durch Darmverschluss hervorgerufenen Krankheitszustände.



Der Grund für die Reserve der Aerzte, namentlich der Chirurgen, gegenüber den Albu-Bouchard'schen Hypothesen lag darin, dass zunächst die Giftwirkung des gestauten Darminhaltes nicht sicher stand, und experimentell noch nicht erforscht war.

Hier haben in letzter Zeit mehrere grössere Arbeiten, besonders die von Kukula und Clairmont und Ranzi nachgeholfen; erwähnt seien ferner die Untersuchungen von Ahlbeck und Borczecki und von Genersich.

Kukula erzeugte durch Längsfaltung des Darmes und Unterbindung desselben experimentell Ileus bei Hunden. Der oberhalb der Unterbindung angestaute Darminhalt wurde, nachdem das Thier an Ileus zu Grunde gegangen war, in besonderer Art durch Filtration und alkoholische Extraction verarbeitet und anderen Thieren (Kätzchen) injicirt. Die Thiere, die mit diesem Darminhalt behandelt wurden, zeigten Vergiftungserscheinungen, die den bei acuter Darmocclusion auftretenden Erscheinungen glichen, und in vermehrter Speichelsecretion, Schwitzen an den Pfoten, Depressionszuständen, clonischen Krämpfen und Contractur der Rückenmusculatur bestanden.

Nach den ausführlichen Untersuchungen Kukula's darf es als sicher gelten, dass der gestaute Darminhalt bei menschlichem und experimentell erzeugtem Ileus durch die Producte abnorm gesteigerter Eiweissfäulniss und vielleicht auch der Kohlenhydratgährung giftig wirkt. Clairmont und Ranzi bestätigten zunächst die Ergebnisse Kukula's und konnten weiter durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen feststellen, dass die Giftigkeit des Darminhaltes auf bakterielle Zersetzung desselben zurückzuführen ist.

Die aus dem Filtrate des Darminhaltes angelegten Mischkulturen in Bouillon waren im Stande, die gleichen Symptome, beschleunigte Athmung, weite Pupillen, gesteigerte Reflexe, clonische und tonische Krämpfe hervorzurufen, wie der Darminhalt selbst.

Clairmont und Ranzi sind auf Grund ihrer Untersuchungen auch der Ueberzeugung, dass beim Ileus die Autotoxication vom Darm her eine besondere Rolle spielt.

Diese Ergebnisse einer sehr umfangreichen Untersuchungsreihe machen wohl die unzulängliche alte Reflextheorie unwahrscheinlich, eine Theorie, die die schweren Symptome des Ileus nur durch reflectorische Lähmung des Vagus und Splanchnicus erklären will.

Gegenüber der Intoxicationstheorie hat sich aber eine andere Auffassung über das Zustandekommen der Ileussymptome gehalten: die Infectionstheorie. Sie sieht das Wesentliche in der peritonealen Infection. Diese Bauchfellentzündung wird durch Bakterien hervorgerufen, die durch die geschädigte Darmwand theils auf dem Lymphwege, theils durch unmittelbares Durchwachsen die Bauchhöhle erreichen. Diese Ansicht hat viele Anhänger, trotzdem die experimentellen Grundlagen für dieselbe schwanken. Einige Arbeiten, vor allen Dingen die von Borczecki und von Genersich haben zwar den Uebertritt von Bakterien aus dem Darm durch die geschädigte Wand hindurch in das Peritoneum und



von dort in das Blut nachgewiesen, doch waren diese Befunde keineswegs constant, und sind von anderen Untersuchern, von Kukula, besonders von Ahlbeck und Buchbinder, nicht bestätigt worden.

Ahlbeck weist darauf hin, dass der Tod von Thieren mit Dünndarmstrangulation oft ohne Peritonitis eintritt, und vielmehr durch Vergiftung vom Darm her zu erklären ist. In letzter Zeit hat dann v. Khautz jun. durch experimentelle Untersuchungen ebenfalls nachgewiesen, dass bei ausgesprochenem Ileus eine peritoneale Infection sehr wohl fehlen kann, und dass in diesen Fällen weder im Blute noch im Peritoneum Bakterien nachgewiesen werden können. Damit im Einklang steht übrigens auch die seit Längerem bekannte Thatsache, dass im Bruchwasser incarcerirter Hernien und im freien Transsudat bei intraabdominellen Verschlüssen in der ersten Zeit meistens Bakterien fehlen. Von besonderem Interesse ist die Arbeit Buchbinder's, der auf Grund einer grösseren klinischen Zusammenstellung (Garré, Rovsing, Brentano, Tietze, Schloffer u. a.) zu dem Ergebniss kommt, dass in 33,9 pCt. Keime im Bruchwasser menschlicher Hernien gefunden wurden. Seine experimentellen Studien geben eine Erklärung dafür, dass die Angaben der Einzelforscher stark differiren insofern, als er nachwies, dass erst bei tiefgreifender Schädigung und Eintritt „irreparabler Läsionen mit nachfolgender Gangrän" ein Durchtreten von Keimen beobachtet wird (Schloffer, Tietze). Hinzu kommt, dass, wie Schloffer und Tietze nachwiesen und Payr neuerdings wieder hervorgehoben hat, diese Flüssigkeit baktericide Eigenschaft hat. v. Khautz tritt entschieden für die Autointoxication bei Ileus ein, in derselben Weise wie Kukula, Clairmont und Ranzi u. a. vor ihm es thaten.

Freilich muss in all den Fällen, wo es durch Strangulation, Unterbindung oder Incarceration schliesslich zu gröberen Darmwandschädigungen kommen kann, die peritoneale Infection anerkannt werden. Hier ist aber die weitere Entscheidung schwierig, was für das Bild des Ileus den Ausschlag giebt, ob Resorption der Darmgifte oder peritoneale Infection.

Gegen alle bisherigen Ileusversuche, die sich auf die Frage der Resorption oder der Peritonealinfection für das Zustandekommen der charakteristischen Erscheinungen beziehen, lassen sich Einwände erheben. Das plötzliche Ueberschwemmen des Körpers mit einer grossen Menge von Giftstoffen durch künstliche Injection ahmt die Resorption beim Ileus nur wenig nach.

Hier werden langsam und allmählich die giftigen Stoffe vom Darm aus in die Blutbahn aufgenommen. Genaueres über Art und Grösse der Resorption erfahren wir aus den Experimenten Garbarini's, die auf Veranlassung Kocher's angestellt worden sind und die Wilms so zusammenfasst: Die Resorption aus einer nicht excessiv gereizten oder nicht zu lange abgeschnürten Schlinge ist grösser als die einer normalen. Das Verschwinden einer Substanz aus einer geblähten Schlinge geschieht rascher, als aus einer nicht geblähten, sei sie normal oder chemisch alterirt".



Die anderen Versuche am Einzelthiere, die die Frage, ob Resorption oder peritoneale Infection entscheiden sollten, sind deshalb unvollkommen, weil an einem einzelnen Thier zu gleicher Zeit niemals die Rolle des einen oder des anderen Vorganges getrennt sichergestellt werden kann.

Bei Peritonitis wie auch bei der Resorption vom Darm aus ist der Endeffect immer eine Intoxication des Organismus, die sich beide Male in dem charakteristischen Verhalten von Puls und Temperatur äussert.

Auf Grund der vorliegenden Arbeiten weiss man, dass sich der gestaute Darminhalt oberhalb der Verschlussstelle abnorm zersetzt, unter Zersetzung der Kohlehydrate und unter Bildung von Abbauproducten der Eiweisskörper, die unter der Einwirkung bestimmter Bakterien in Fäulniss übergehen. Dabei spielen sowohl die Arten der Bakterien und ihre gebildeten Stoffwechselproducte, als auch die Beschaffenheit des Darminhaltes und seiner Zerfallkörper eine Rolle. Es sind in der Hauptsache Fettsäuren, ferner H, CO_2, CH_4, NH_3, N, H_2S, Abkömmlinge des Benzols und alkaloidartige Substanzen, Toxalbumine und Ptomaïne (nach Wilms). So wird der principielle Unterschied in den Folgen eines Dick- oder Dünndarmverschlusses erklärt durch die Verschiedenartigkeit des entsprechenden Inhaltes. Im normalen Zustande werden die bei der Verdauung immer entstehenden giftigen aromatischen Stoffe durch Bindung an andere, z. B. die Schwefelsäure, unschädlich gemacht (nach Krehl).

Für pathologische Verhältnisse weiss man, dass im Falle gesteigerter Production die Entgiftung durch diese Säuren unvollkommener ist. Darüber aber ist man sich keineswegs einig, ob durch die vermehrte Resorption vom Darm aus allein schon klinische Symptome hervorgerufen werden, oder ob nicht das Vergiftungsbild die Folge einer fast immer vorhandenen Peritonitis ist. Aber selbst eine Resorption zugegeben, bleibt dann noch die Frage offen, wo die aus dem Darm aufgenommenen Stoffe den Angriffspunkt ihrer Wirksamkeit finden.

Für die Lösung der Frage, ob beim Ileus eine Resorption von der Darmschleimhaut stattfindet, wie sie wirkt und wenn sie einsetzt, erschien uns die Parabiose geeignet. Bei bestimmter Versuchsanordnung musste es möglich sein, die Wirkung der aus einem abgeschlossenen Darmstück in den Kreislauf übergetretenen Resorptionsstoffe nachzuweisen.

Der Ileus beim Einzelthier nach Unterbindung einer Darmschlinge verläuft beim Kaninchen wesentlich anders als beim Hunde. Während bei diesem nach Reichel und Kirstein im Vordergrunde des klinischen Bildes die Abmagerung steht und erst nach einigen Tagen Erbrechen und zunehmender Verfall eintritt, fehlt beim Kaninchen jeder Brechreiz. Das Thier bleibt eine Zeit lang noch munter, dann tritt nach einigen Stunden Unlust zum Fressen ein, der sich bald eine auffallende Mattigkeit anschliesst. Ein wichtiges und constantes Symptom ist ferner eine allmähliche, sub finem rapide zunehmende Abnahme der Eigenwärme und eine sehr frequente oberflächliche Athmung. Das Thier stirbt meist nach 10—14 Stunden im Collaps.

Unsere Versuche am Doppelthier wurden in nachstehender Weise



vorgenommen: 8—10 Tage nach erfolgter Vereinigung wurde bei dem einen zweier, durch Cölostomie vereinigten Parabiosethiere der Darm unterbunden. In 10 Versuchen der Dünndarm, in 6 Versuchen der Dickdarm. Für den weiteren Verlauf des Versuches konnten wir einen Unterschied zwischen Dünndarm- und Dickdarmunterbindung ebenso wenig feststellen, wie zwischen der Unterbindung mit und ohne gleichzeitige Durchtrennung des Darmrohrs. Regelmässige halbstündliche oder stündliche Temperaturmessungen beider Thiere ergaben nun ein eigenthümliches Verhalten der Eigenwärme. Beim operirten Thiere trat in den ersten 2 Stunden keine, oder nur eine geringe Steigerung der Körpertemperatur auf, die eine Zeit lang sich auf der Höhe hielt, um dann abzufallen. Mehrmals beobachteten wir sogar, dass die Temperatur auf 35,8 und 35,2 während des Lebens herabsank.

Bei dem zweiten Thiere dagegen stieg die Temperatur gewöhnlich noch etwas später aber intensiver an und hielt sich dann mit unbedeutenden Remissionen auf der Höhe bis zum Tode des operirten Thieres, der nach 20—36 Stunden eintrat. Wurden die Thiere rechtzeitig getrennt, so blieb das Nichtoperirte am Leben. Die Körpertemperatur ging dann gewöhnlich nach 8—10 Stunden zur Norm zurück. Wie im Einzelnen die Temperatur sich verhält, mögen zwei Versuchsprotokolle zeigen, die wir aus der Zahl von 16 Versuchen, die ähnlich verliefen, entnehmen.

Versuch 1.

Zwei 7 Wochen alte, gleich geschlechtliche Kaninchen wurden in Parabiose durch Cölostomie vereinigt. 12 Tage später wurde dem rechten Thier 30 cm hinter dem Pylorus der Dünndarm unterbunden. Zeit: 4. 11., 3 Uhr Nachmittags. Die Temperaturbestimmung ergab folgende Werthe:

	Zeit					Rechtes Thier (unterbunden)	Linkes Thier
4. 11.	3	Uhr	30	Min.	Nachm.	37,5	37,8
	4	„	—	„	„	37,5	37,9
	5	„	—	„	„	38,1	30,0
	6	„	—	„	„	38,3	39,0
	7	„	—	„	„	38,0	39,5
	8	„	—	„	„	37,8	39,8
	9	„	—	„	„	37,9	40,5
	10	„	—	„	„	37,5	40,1
	11	„	—	„	„	36,9	40,2
5. 11.	3	„	—	„	Vorm.	36,2	39,9
	5	„	—	„	„	36,0	40,1
	8	„	—	„	„	Exitus.	Von rechts getrennt.
	9	„	—	„	„	—	39,8
	10	„	30	„	„	—	40,0
	12	„	—	„	„	—	39,3
	1	„	—	„	Nachm.	—	38,9
	3	„	—	„	„	—	38,3
	5	„	—	„	„	—	37,0
							Thier blieb am Leben.



Versuch 2.

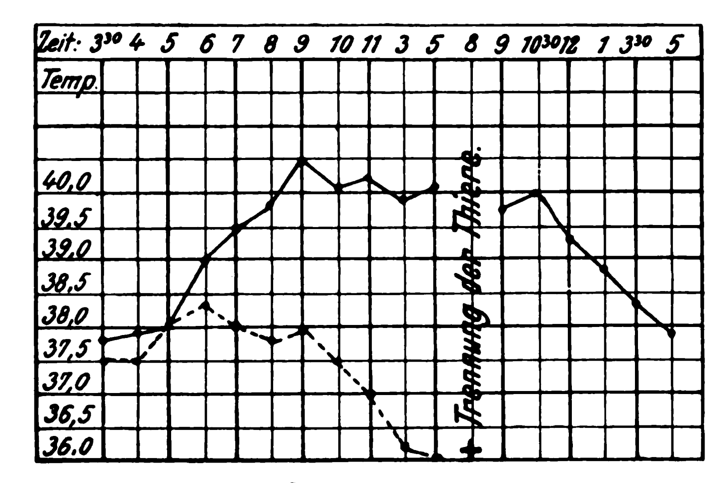
Dieselbe Versuchsanordung bei zwei 13 Tage peritoneal vereinigten Thieren. Dieses Mal Dünndarm links unterbunden:

	Zeit	Rechtes Thier	Linkes Thier (unterbunden)
7. 11.	5 Uhr 30 Min. Nachm.	38,4	38,4
	6 „ 30 „ „	38,7	38,6
	7 „ 30 „ „	38,8	38,6
	8 „ 45 „ „	39,1	39,1
	9 „ 45 „ „	39,2	39,3
	11 „ — „ „	39,2	39,3
8. 11.	7 „ 30 „ Vorm.	38,7	38,7
	8 „ 30 „ „	38,8	38,5
	9 „ 30 „ „	38,5	38,2
	11 „ — „ „	38,7	38,3
	2 „ — „ Nachm.	38,3	37,4
	3 „ — „ „	38,8	37,3
	4 „ — „ „	39,2	37,2
	5 „ — „ „	38,8	36,8
	6 „ — „ „	39,3	35,8
	8 „ — „ „	38,2	35,2
9. 11.	1 „ — „ Vorm.	39,1	Thier stirbt.
		Thiere werden getrennt.	
	8 „ — „ „	38,2	—
	12 „ — „ „	37,9	—
	5 „ — „ Nachm.	38,1	—

Thier lebt und blieb gesund.

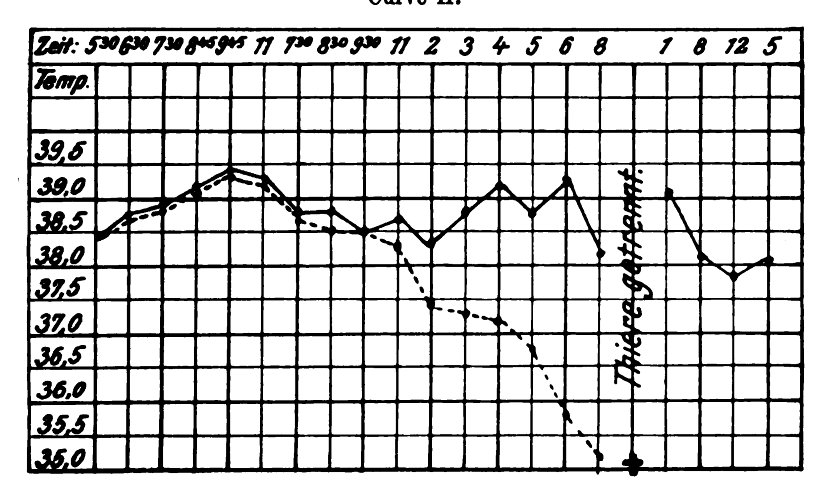
Noch deutlicher wird das charakteristische Verhalten durch den Vergleich der den einzelnen Temperaturwerthen entsprechenden Curven (vergl. Curve I und II).

Curve I.



(Hier und in den folgenden Curven entsprechen die punctirten Linien der Temperatur des operirten Thieres.)

Curve II.



Die Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit, mit der dieses Verhalten der Temperatur festgestellt werden konnte, spricht dafür, dass dasselbe in ursächlichem Zusammenhang mit den beim ersten Thier eingetretenen Operationsfolgen stehen muss. Zwei Möglichkeiten sind jetzt zu berücksichtigen.

Die nächstliegende Annahme wäre die einer peritonealen Infection beider Thiere. Es könnte eine an der Unterbindungsstelle auftretende locale Peritonitis im weiteren Verlauf zu einer diffusen werden. Die breite Communication beider Leibeshöhlen müsste dann mit grosser Wahrscheinlichkeit auch zu einer Infection des zweiten Thieres führen. Demgegenüber wollen wir zusammenfassend hervorheben, dass sich bei den Sectionen gewöhnlich keine Peritonitis oder bakterielle Infection feststellen liess. Niemals haben wir eine Entzündung der zweiten Bauchhöhle beobachtet.

Gegen die Annahme einer derartigen Verbreitung der peritonealen Infection von einem zum anderen Thiere spricht weiter die Thatsache, dass das zweite Thier nach rechtzeitiger Trennung in gutem Zustand weiterlebte.

Die Möglichkeit eines Ueberganges von Infectionsstoffen von Bauchhöhle zu Bauchhöhle konnten wir ferner in einem Falle dadurch mit Sicherheit ausschliessen, dass bei der Section der Peritonealring durch ein Darmconvolut derart verschlossen war, dass nicht einmal Flüssigkeit von der Bauchhöhle des einen zu der des anderen Thieres überging (Wasserversuch). Trotzdem hatte das Thier das charakteristische Verhalten in Bezug auf die Temperatur gezeigt.

Noch einwandsfreier liess sich durch folgende besondere Versuchsanordnung die peritoneale Infection beim zweiten Thier ausschliessen. Die Thiere wurden lediglich durch Hautmuskelnaht vereinigt und im Uebrigen in derselben Weise wie früher die Darmunterbindung ausgeführt. Die jetzt vorgenommenen Temperaturmessungen, die aus den folgenden Protokollen (3 und 4) zu entnehmen sind, zeigen im Grossen und Ganzen dasselbe Verhalten wie früher. Wiederum steigt bei beiden Thieren die



Temperatur, allerdings etwas langsamer, an. Die in der zweiten Curve sichtbare Remission hat auf den Gesammtablauf der Temperatur keinen Einfluss (vergl. Curve III und IV).

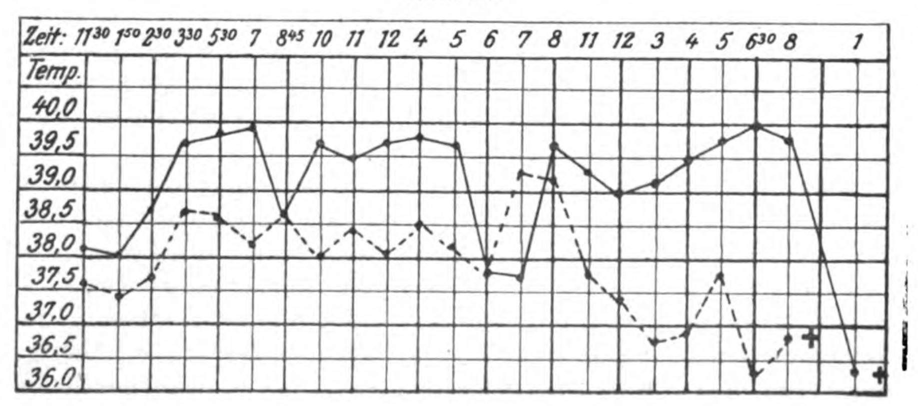
Auch fällt in derselben Weise beim operirten Thier die Eigenwärme bis zum Collaps. Im Versuch 3 und 4 starben beide Thiere. Hier trat auch bei dem zweiten kurz vor dem Tode ein kritischer Abfall der Temperatur ein.

Versuch 3.

2 Kaninchen werden durch Haut-Muskelnaht vereinigt. 8 Tage später wird am linken der Dünndarm unterbunden:

	Zeit	Rechtes Thier	Linkes Thier (unterbunden)
10. 12.	10 Uhr 30 Min. Vorm.	38,1	37,6
	1 „ 50 „ Nachm.	38,0	37,4
	2 „ 30 „ „	38,7	37,7
	3 „ 30 „ „	39,7	38,7
	5 „ 30 „ „	39,8	38,6
	7 „ — „ „	39,9	38,2
	8 „ 45 „ „	38,6	38,6
	10 „ — „ „	39,7	38,0
	11 „ — „ „	39,5	38,4
	12 „ — „ „	39,7	38,1
11. 12.	4 „ — „ Vorm.	39,8	38,5
	5 „ — „ „	39,7	38,2
	6 „ — „ „	37,8	37,8
	7 „ — „ „	37,7	39,3
	8 „ — „ „	39,7	39,2
	11 „ — „ „	39,3	37,8
	12 „ — „ „	39,0	37,4
	3 „ — „ Nachm.	39,1	36,8
	4 „ — „ „	39,5	36,9
	5 „ — „ „	39,8	37,8
	6 „ 30 „ „	40,0	36,4
12. 12.	8 „ — „ Vorm.	39,8	36,9
	10 „ — „ „	36,4	todt
	11 „ — „ „	todt	—

Curve III.



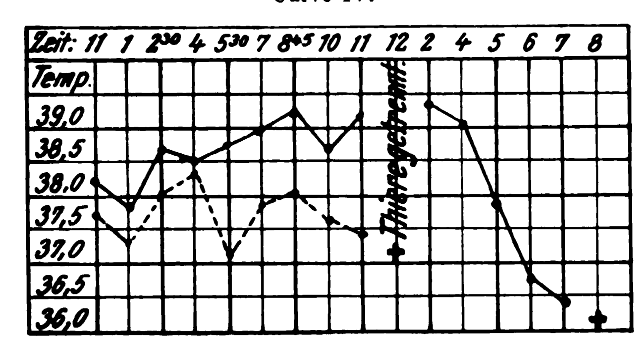


Versuch 4.

Dieselbe Versuchsanordnung; 8 Tage nach der Vereinigung wird dem rechten Thier der Dickdarm unterbunden.

Zeit					Rechtes Thier (unterbunden)	Linkes Thier
13. 12.	11 Uhr	10	Min.	Vorm.	37,7	38,2
	1 "	—	"	Nachm.	37,3	37,8
	2 "	30	"	"	38,0	38,7
	4 "	—	"	"	38,3	38,5
	5 "	30	"	"	37,1	38,7.
	7 "	—	"	"	37,8	38,9
	8 "	45	"	"	38,0	39,2
	10 "	—	"	"	37,6	38,6
	11 "	—	"	"	37,4	38,2
	12 "	—	"	"	todt	—
14. 12.	2 "	—	"	Vorm.	—	39,3
	4 "	—	"	"	—	39,0
	5 "	—	"	"	—	37,8
	6 "	—	"	"	—	36,7
	7 "	—	"	"	—	36,4
	8 "	—	"	"	—	todt

Curve IV.



Aus diesen Versuchen folgt zunächst mit Sicherheit, dass bei Darmverschluss des einen von zwei in Parabiose lebenden Thieren Stoffe in die Blutbahn beider Thiere gelangen, die Temperatur beeinflussend wirken.

Durch die Versuche mit Haut-Muskelthieren ist ferner bewiesen, dass diese Stoffe auf dem Blut- oder Lymphwege von einem zum andern Thiere übergehen. Dabei könnte es sich einmal handeln um eine bakterielle Resorption aus der eventuell peritonitisch veränderten Umgebung der Abbindungsstelle. Andererseits kommt aber auch die Möglichkeit einer Resorption von Fäulnissproducten des gestauten Darminhaltes wesentlich mit in Frage.

Zunächst ist es zu entscheiden, in wie weit die Peritonitis an der Unterbindungsstelle für den Ablauf der Temperaturcurve von Bedeutung sein kann. Bei den Sectionen ergab sich übereinstimmend, dass es, wenn überhaupt, höchstens zu einer ganz localen entzündlichen Veränderung der Darmwand gekommen war, im Gegensatz zu der stets sehr beträchtlichen Darmaufblähung der oberhalb der Unterbindung gelegenen



Abschnitte. Eine so geringfügige locale Peritonitis, die der makroskopischen Untersuchung entging, kann aber unmöglich die Ursache der Temperatursteigerung des zweiten Thieres sein.

Die neuen Arbeiten über die Peritonitis (Peiser, Nötzel u. A.) haben gezeigt, dass nach vorübergehender bakterieller Resorption der Hauptkampf zwischen Organismus und Bakterien sich local in der Bauchhöhle selbst abspielt. Durch die klinischen Untersuchungen Bertelmann's ist weiter erwiesen, dass bei Peritonitis die Bakterien nur selten und in geringer Anzahl in die Blutbahn übergehen. Damit stimmt auch überein die Ansicht, die früher schon Friedrich vertreten hat, dass bei allen diesen entzündlichen Processen des Peritoneums nicht eine Bakteriämie, sondern eine Toxämie die Hauptrolle spielt.

Den Beweis, dass thatsächlich keine Bakteriämie vorliegt, haben wir dadurch erbracht, dass wir zur Zeit der Steigerung der Eigenwärme, ja selbst bis zum Abfall derselben, das Blut beider Thiere auf die Anwesenheit von Keimen untersuchten. Die Aussaaten blieben steril.

Demnach kann die Bakteriämie nicht die Ursache der Temperatursteigerung sein, um so mehr, als zur Zeit ihres Auftretens nach Ergebnissen mehrerer experimenteller Arbeiten, wie wir ausführten, Bakterien noch nicht die Darmwand passirt haben können.

Die Frage einer vom Peritoneum ausgehenden Toxämie erledigt sich ebenfalls. Wir wissen aus den Versuchen von Nötzel und Peiser, dass bei Anwesenheit zahlreicher Keime in der Bauchhöhle ihre anfängliche Resorption nie vermisst wird. Daraus, dass um die Zeit des Temperaturanstieges eine erhebliche Vermehrung nachgewiesenermaassen noch nicht eingetreten ist, folgt, dass auch von einer nennenswerthen Anbildung und Resorption von Toxinen aus dem Peritoneum nicht die Rede sein kann.

Die rein intestinale Resorption rückt damit als Ursache für das Temperaturverhalten beider Thiere in den Vordergrund. Gegen sie spricht auch nicht das differente Verhalten der Eigenwärme beider Thiere. Das erste Thier antwortet auf den Darmverschluss nach anfänglicher vorübergehender geringer Erhöhung der Temperatur mit Collaps, das andere reagirt mit erheblicher Steigerung der Eigenwärme. Das anfängliche Steigen der Temperatur bei beiden Thieren ist der Ausdruck der beginnenden intestinalen Resorption, die temperaturerregend wirkt. Ihr folgt bei dem operirten Thiere bald die Ueberschwemmung des Organismus mit Giftstoffen. Unter ihrem Einflusse tritt die enorme Temperaturerniedrigung ein.

Das zweite Thier bekommt gewöhnlich nur geringe Mengen, die nur die Temperatur erhöhen. Es erhält also die Giftstoffe in einer Concentration zugeführt, die nur hinreicht, die Temperatur ansteigen zn lassen, aber nicht genügt zur Entwickelung des deletären Abfalls der Körperwärme. Wie aus der Curve III und IV hervorgeht, stirbt es bei stärkerer Giftwirkung ebenfalls unter rapider Abnahme der Eigenwärme. Es handelt sich also im letzten Grunde lediglich um den quantitativen Unterschied des in beiden Körpern kreisenden Giftes.



Das differente Verhalten der Körpertemperatur der beiden Thiere wäre damit in Analogie zu setzen zu der experimentell und klinisch mehrfach gemachten, von R. Arndt als „Biologisches Grundgesetz“ formulirten Erfahrung, dass geringe Mengen eines Giftes erregend, grössere dagegen lähmend wirken. Hier ist der Ausdruck der Erregung die Temperatursteigerung, die Folge der Lähmung die Temperaturerniedrigung.

Schliesslich darf man auch in der Thatsache, dass die Parabiosethiere bei Unterbindung des Darmes doppelt so lang wie das Einzelthier leben, in Zusammenhang mit dem Vorgang der Resorption und Intoxication bringen. Die in die gemeinsame Blutbahn aufgenommenen Gifte vertheilen sich jetzt auf 2 Thiere, wodurch das Thier entlastet wird und erst nach längerer Zeit die tödtliche Vergiftung eintritt.

Unseren Wahrnehmungen beim Thierversuch entspricht die sicher gestellte Beobachtung, dass beim Menschen nach einem Darmverschluss zunächst fast regelmässig eine vorübergehende mässige Temperatursteigerung eintritt, die dann allmählich in ein Sinken der Temperatur bis zum Collaps übergehen kann. Auch hier ist wahrscheinlich die anfängliche Steigerung der Eigenwärme auf eine beginnende, zunächst geringe Giftwirkung der vom Darm aus resorbirten Stoffe zu beziehen. Das Sinken der Temperatur deutet bereits auf eine durch starke Resorption bedingte Lähmung des Temperaturcentrums bezw. Störung der Wärmeregulirung hin. Gerade diese Wirkung auf die Körpertemperatur spricht vielleicht für ein primäres, centrales Angreifen der Gifte.

Damit würde aber auch die Vorstellung an Bedeutung gewinnen, dass die hochgradigen Gefässwirkungen, die wir beim Ileus selten vermissen, ebenfalls central bedingt sind, und nicht, wie meist angenommen wird, durch Reflexwirkungen vom Splanchnicusgebiet aus entstehen. Man könnte sich das so vorstellen, wie wir es nach den schönen Versuchen von Heinecke für die tödtliche Vasomotorenstörung bei der Perforationsperitonitis wissen (Heinecke, Arch. f. klin. Med. Bd. 69). Unsere Untersuchungen bringen also eine weitere Stütze für die Autointoxicationstheorie beim Ileus.

Mit dem Nachweis der rein intestinalen Resorption beim Occlusionsileus kann man die geltende Auffassung über das Zustandekommen seiner klinischen Symptome beim Menschen erweitern und zwischen zwei Phasen unterscheiden:

Die erste wird ausgelöst durch das Einsetzen der intestinalen Resorption, ohne Peritonitis.

Hierher würden z. B. gehören die ersten Erscheinungen bei einer eingeklemmten Hernie. Ein weiteres klassisches Beispiel für eine rein intestinale Resorption, ohne Peritonitis, ist die chronische Verlegung des Darmlumens (Tumoren). Auf Grund des Nachweises der intestinalen Resorption sind nunmehr wohl all die Symptome des chronischen Ileus, Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen und mässige Temperatursteigerung, auf die Aufnahme von Zersetzungsproducten aus dem Darmrohr zurückzuführen.

Die zweite Phase beginnt mit dem Eintritt der Peritonitis.

In ihrem weiteren Verlauf kommt es meist zu stärkerer Bakterien-

auswanderung und Entwicklung und damit secundär zu der gefährlichen Toxämie und Bakteriämie. Das Anfangsbild des Ileus ist bedingt durch Intoxication. Die Infection folgt später.

Die Nothwendigkeit der Anlegung eines künstlichen Afters bei all den Zuständen, wo die Resorption vom Darm aus eine Rolle spielt, hat damit eine neue experimentelle Unterlage gewonnen. Ein genügender Abfluss des stagnirenden Kothes verhindert die Resorption vom Darme aus und bessert den Allgemeinzustand durch Fortschaffung der Gifte. Hierauf lassen sich vielleicht auch die günstigen Resultate der zweizeitigen Operation beim chronischen Ileus der Dickdarmtumoren beziehen (Anschütz, Schloffer).

Ferner gewinnt der Vorschlag Heile's und Hoffmann's, den Darminhalt durch Desinficientien ungiftiger zu machen, an praktischer Bedeutung.

Auch für die Anlegung eines Anus bei bereits bestehender diffuser Peritonitis finden wir in unseren Versuchen eine neue Begründung. Genau so, wie durch einen umschriebenen Verschluss des Darms im Experiment, kann die peritonitische Darmlähmung zu einer Kothstauung führen, mit anschliessender Resorption ihrer Zersetzungsproducte.

Während bei acutem Darmverschluss sich an die mit ihm eintretende intestinale Resorption eventuell später eine Peritonitis anschliessen kann, kommt hier zu der primären Wirkung der Peritonitis auf den Organismus erst secundär die Aufnahme von Zersetzungsproducten aus dem Darm in Folge seiner Lähmung hinzu. Mit der Herstellung eines Anus schaltet man diese zweite Gefahr wirkungsvoll aus.

Diese Untersuchungen regen auch erneut die Frage nach der Resorption von der Bauchhöhle bei der Perforationsperitonitis an.

Wir wissen nämlich, dass bei ihr eine Reihe von Bakterien, vor allen Dingen Anaerobier, von Bedeutung sind, deren specifische Wirksamkeit bisher nur wenig oder garnicht sichergestellt ist (Veillon und Zuber, Rist, Tavel und Lanz, Friedrich, Ali Krogius, Runeberg, Heyde). Da diese Bakterien nicht in die Blutbahn überzugehen pflegen, dagegen wohl ihre Toxine, so wäre bei ähnlicher Versuchsanordnung, wie bei den Hautmuskelthieren, die Möglichkeit gegeben, die Wirksamkeit der von ihnen gebildeten Stoffwechselproducte zu studiren.

Durch das Ergebniss der Ileusversuche ist endlich noch erwiesen, dass nicht nur injicirte, sondern auch im Körper selbst gebildete lösliche Giftstoffe von einem Thier zum anderen übergehen, was a priori auch zu erwarten war.

Diese Thatsache konnte den Ausgangspunkt zu Versuchen bilden, die klarlegen sollten, inwieweit auch die physiologischer Weise durch die Thätigkeit bestimmter Organe dem Blute zugeführten Körper in den Kreislauf des anderen Thieres übergehen, um hier entweder einfach ausgeschieden zu werden, oder die ihnen zukommende Wirkungsweise zu entfalten. Es liegt auf der Hand, dass es sich hier in erster Linie um die Producte des Harnstoffwechsels und diejenigen der Thätigkeit bestimmter Drüsen handeln wird.



Die experimentelle Urämie bei Parabiose.

Wir streiften oben schon kurz die Versuche Forschbach's. Er exstirpirte dem einen von zwei in Parabiose lebenden Hunden das Pankreas vollständig. Während bei einem Einzelthier nach einer totalen Pankreasexstirpation schon nach wenigen Stunden regelmässig eine Zuckerausscheidung eintritt, blieben Forschbach's Thiere 36, ja 40 Stunden vollständig zuckerfrei. Wurden die Thiere dann getrennt, so trat bei dem pankreaslosen Thiere sofort eine hochgradige Glykosurie (5,5 pCt.) ein. Forschbach folgert daraus, dass der Diabetes eines pankreaslosen Hundes durch die Parabiose mit einem gesunden anderen verhindert, oder doch in seiner Intensität auf einen geringen Grad herabgemindert werden kann. Dieses überraschende Resultat, das Forschbach bereits vor einigen Monaten veröffentlichte, ist in weiteren Versuchen von ihm bestätigt worden (vergl. Minkowski, Schmiedeberg Erinnerungsband. Forschbach ebenda).

Die Function der einen Drüse reicht also aus, um für beide Thiere das Zustandekommen eines Diabetes längere Zeit zu verhindern. Auch in Bezug auf die Frage der Entstehung des Pankreasdiabetes sind diese Versuche von Bedeutung. Gestützt auf sie, nehmen Minkowski und Forschbach an, dass mit dem Wegfall der Drüse dem Körper eine Function entzogen wird, die beim Stoffwechselumsatz der Kohlehydrate eine Rolle spielt.

Inzwischen hat nun Pflüger zu diesem Versuch in der Weise Stellung genommen, dass er auf die bereits von Minkowski und von v. Mering angeschnittene Frage hinweist, dass die nach Pankreasexstirpation auftretenden Stoffwechselstörungen auf zweierlei Möglichkeiten begründet sein können. Einmal kann das Pankreas in der Norm die Aufgabe haben, irgend eine vielleicht ferment- oder giftartige Substanz fortzuschaffen, deren Retention im Organismus Zuckerausscheidungen bewirkt, oder aber es ist in der Norm eine Function des Pankreas, den Verbrauch des Zuckers im Organismus zu vermitteln, und der Ausfall dieser Function ist die Ursache des Diabetes mellitus. Pflüger (Pflüger's Archiv, Bd. 124) weist darauf hin, dass sehr wohl die Forschbach'schen Versuche dahin gedeutet werden können, dass ein giftartiger Stoff x, der aus dem Körper des pankreaslosen in das normale Thier überwandert, ähnlich wie z. B. das Adrenalin Glykosurie erzeugt. Gleichzeitig macht allerdings Pflüger auf eine Reihe möglicher Einwände aufmerksam, deren ausführliche Erörterung ausserhalb des Rahmens unserer Arbeit fällt.

Weitere Versuche werden hier sicherlich bald Klarheit schaffen. Wie aber die Entscheidung auch fallen mag, es genügt für uns zunächst die Thatsache, dass bei beiden Erklärungen ein Stoff aus dem einen zum anderen Thier übergegangen sein muss.

In den Bereich dieser Versuche gehören die Untersuchungen, die wir zum Studium der Urämie anstellten. Speciell erschien die Bearbeitung der Frage lohnend, ob die Nieren des einen Thieres für die fortgefallenen des anderen eintreten können. Es war also in erster Linie festzustellen, ob die im Kreislauf retinirten harnfähigen Substanzen ebenfalls von Thier



zu Thier übergehen und ob sie durch die Nieren des zweiten Thieres ausgeschieden werden.

Um die Wirkung retinirter harnfähiger Stoffe klinisch erkennen zu können, war zunächst eine genaue Kenntniss der sogenannten experimentellen Urämie beim Einzelthier nothwendig.

Der Verlauf dieser experimentellen Urämie ist Gegenstand zahlreicher Arbeiten gewesen (Claude Bernard, Landois, Feltz und Ritter, von Limbeck, H. Strauss, Ascoli, Krehl, Paessler, Blumreich, Wolff u. A.). Die Frage wurde studirt nach doppelseitiger Nierenexstirpation bezw. doppelseitiger Ureterenunterbindung. Abgesehen von geringen Differenzen, die namentlich in der Frage bestehen, ob die experimentelle Urämie von Krämpfen begleitet wird oder nicht, wird das Krankheitsbild ziemlich gleich von allen gekennzeichnet. Ascoli beschreibt den Verlauf so klassisch, dass wir ihn mit seinen Worten wiedergeben wollen: „Nicht stürmische Erscheinungen, nur eine mehr und mehr hervortretende Hinfälligkeit und Mattigkeit, eine Art fortschreitenden Siechthums sind die sichersten Zeichen der Vergiftung. Die Thiere werden bald so überempfindlich, dass es manchmal genügt, sie, während sie sich noch scheinbar bei leidlicher Gesundheit befinden, aus dem Käfig herauszunehmen und zu fesseln, um das tödtliche Ende herbeizuführen. Wenn sie aber nicht auf solche oder ähnliche Weise ganz unerwartet verenden, dann liegen sie betäubt durch Stunden in unbequemen und ungewohnten Stellungen im Käfig dahin, fahren von Zeit zu Zeit, wie mit dem Schlaf kämpfende Menschen, aus ihrer Versunkenheit auf, antworten nicht oder nur träge auf Lockrufe und Liebkosungen, und das Fortschreiten der Vergiftung macht sich fast nur durch die Zunahme der Schlafsucht bemerkbar. Auffällige Erscheinungen seitens des Magens und Darms fehlen fast ganz. Häufiger ist nur Erbrechen unmittelbar auf Nahrungsaufnahme. Die Athmung ist tief und langsam. Die Häufigkeit des Pulses pflegt abzunehmen, nur gegen das tödtliche Ende zu wieder anzusteigen, während nicht selten auch Unregelmässigkeit der Schlagfolge und Schwankungen des Blutdrucks mit Neigung zum Abfall einsetzen. Die Temperatur pflegt fast regelmässig zu sinken. Der Eintritt des meist ziemlich plötzlichen Todes wird von keinerlei auffallenden Erscheinungen angekündigt oder begleitet."

Ausgesprochene Krämpfe bei experimenteller Urämie hat nur Blumreich gesehen. Er ist der einzige, der „typische urämische Convulsionen" nach doppelseitiger Nierenexstirpation beim Kaninchen beobachtete. Wolff, der mit der gleichen Technik die Versuche Blumreich's wiederholte, konnte dagegen niemals Krämpfe feststellen. Seine Ergebnisse stimmen mit denen der meisten anderen Untersucher überein.

Auch von Limbeck hat Krämpfe als Symptom der künstlichen Urämie bei Hunden nicht feststellen können. „In einzelnen Fällen war Zittern oder fibrilläres Zucken an den Muskeln wahrzunehmen. Mit Krämpfen hatten aber diese Erscheinungen nichts gemein." Er glaubt darin einen auffallenden Unterschied gegenüber dem beim urämischen Menschen zu beobachtenden Bilde zu sehen. Ueber die Zeit, nach der der Tod an Urämie nach künstlicher Verhinderung der Harnausscheidung eintritt, er-



fahren wir von von Limbeck Genaueres. Er hebt zunächst hervor, dass Individuen derselben Thiergattung in sehr verschiedenen Zeiten (24 Stunden bis 4 Tagen), meist allerdings innerhalb von 40—60 Stunden zu Grunde gehen. Nach Ascoli sterben Thiere mit doppelseitiger Ureterenunterbindung in etwa 3 Tagen, während nach Ausschneidung der Nieren die Thiere selten länger als 36 Stunden leben. Auch hat Ascoli nach Exstirpation der Nieren Krampferscheinungen beobachtet, während ja die Unterbindung der Harnleiter nach ihm ohne solche zum Tode zu führen pflegt. Magnus giebt in seiner Arbeit über die Hydrämie bei künstlich erzeugter Plethora an, dass die Thiere nach doppelseitiger Nierenexstirpation durchschnittlich erst nach 50—60 Stunden, d. h. nach 2—$2^1/_2$ Tagen, sterben.

Die bestehenden Unterschiede in der Zeit, in der die Thiere an der experimentellen Urämie zu Grunde gehen, erklären sich aus der Verschiedenheit der benutzten Thierarten. Zweifellos sind Hunde widerstandsfähiger als Kaninchen, und bei beiden giebt es sicherlich wieder Rassenunterschiede, die sich auch in der Widerstandsfähigkeit gegen die Urämie zu erkennen geben. Es sei schon hier betont, dass es uns niemals gelungen ist, Thiere nach Nierenexstirpation oder auch nur nach Harnleiterunterbindungen länger als 15 Stunden am Leben zu erhalten. Meistens starben die Thiere schon innerhalb des ersten Tages nach 8 bis 12 Stunden.

Als Ergänzung des von Ascoli gegebenen Bildes der experimentellen Urämie mögen Jehn's und unsere eigenen Beobachtungen hier erwähnt sein. In den ersten 2—3 Stunden ist an dem Thiere gewöhnlich keine Veränderung zu bemerken. Das erste Symptom, das sich einstellt, ist eine eigenthümliche Mattigkeit. Das Thier lässt den Kopf nach der einen oder anderen Seite herunterhängen oder stützt ihn mit der Schnauze auf den Boden, gleichsam, als fehlte ihm die Kraft, ihn in seiner normalen Stellung zu halten. Mehrmals fiel es uns auf, dass die Thiere die Hinterbeine weit von sich streckten, ohne dass ein vermehrter Muskeltonus oder gar ein krampfartiger Zustand nachweisbar gewesen wäre. Im Gegentheil, die Extremitäten waren schlaff und kraftlos, man hatte den Eindruck, als ob es nicht mehr gelänge, sie an den Leib heranzuziehen. Wurden derartige Kaninchen aus dem Stall hochgenommen, so wurde der Kopf in die Höhe geschnellt und es traten einige zuckende Bewegungen in den Extremitäten ein. Die Thiere schreckten auf, verfielen dann aber bald wieder in ihre anfängliche Mattigkeit. Nach 7—9 Stunden zeigte sich gewöhnlich eine Athmungsänderung. Rasche Athemzüge, bald wieder langsame, tiefe und oberflächliche wechselten periodisch ab, und dazwischen traten längere Athempausen ein. Kurz man hatte das Bild, das dem von Cheyne-Stokes beschriebenen sehr ähnlich ist. Einige Male entwickelte sich auch während dieser Periode der Athmungsänderung eine schwere Dyspnoe mit Nasenflügelathmung und Heraushängen der bläulich verfärbten Zunge. Unter diesen Erscheinungen schliefen die Thiere langsam und allmählich ein, ohne Zuckungen, ohne Krämpfe. Nur zweimal konnten wir nach Kneifen mit der Pincette krampfartige Abwehrbewegungen in den Hinterbeinen feststellen. Mehr-





mals wurden auch Durchfälle beobachtet, die aber immer erst sub finem auftraten. Die Temperaturmessung ergab beträchtliche Abnahme der Eigenwärme.

Einen principiellen Unterschied zwischen den Folgen der Ureterenunterbindung und der Nierenexstirpation konnten wir nicht feststellen. Allerdings lebten im ersteren Falle die Thiere länger; auch kam es nicht zu so hochgradiger Mattigkeit, wie dort, und die Athmungsveränderung wer nicht immer so ausgeprägt. Schliesslich aber gehen auch sie allmählich, ohne Krämpfe, wie in tiefen Schlaf verfallen, zu Grunde.

Die Sectionsergebnisse bei unseren Versuchen waren stets ganz charakteristisch. Am auffälligsten war immer eine bedeutende Veränderung des Magen-Darmkanals. Schon in situ zeigten die ganzen Gedärme eine tiefblau livide Farbe. Die einzelnen Gefässe, namentlich die Venen, waren stark überfüllt und traten in Folge dessen abnorm deutlich, wie in einem Injectionspräparat, hervor. Dieser aussen sichtbaren Injection der Gefässe entsprach eine ebensolche in der Schleimhaut des Darmes, die sich ausserdem im Zustande hochgradiger katarrhalischer Schwellung befand. Mehrfach wurden im Dünndarm scharfrandige, bis auf die Serosa reichende Geschwüre gefunden, in deren Umgebung zahlreiche kleinste, punktförmige Blutungen sich zeigten. Bei einem Thiere bestand in der Vorderwand des Magens ein etwa linsengrosses, rundes Geschwür, dessen Entstehung Herr Professor Beneke auf die experimentelle Urämie bezog. Neben diesem Geschwür fanden sich hier ausserdem überall in der geschwellten Magenschleimhaut zahlreiche Stigmata, die denen im Darme durchaus ähnlich waren. Transsudat in der Bauchhöhle oder Oedeme haben wir niemals beobachten können. Ein weiterer constanter Befund war eine starke Hyperämie der Lungen, die stellenweise so hochgradig war, dass ihre Farbe direct als blau-schwarz bezeichnet werden musste. Daneben zeigten sich in wechselnder Zahl und Ausdehnung kleinste Blutungen, subpleural gelegen. Auch in der Pleura costalis war es gelegentlich zu Blutaustritten gekommen, ebenso, doch weit seltener, im pericardialen und subpericardialen Gewebe.

Bei einfacher Ureterenunterbindung fand sich zunächst eine mehr oder weniger ausgesprochene Hydronephrose. Die Nieren selbst waren vergrössert, trüb grau-roth. Wir hatten den Eindruck, als sei die Hyperämie des Magen-Darmkanals in diesen Fällen geringer, als bei der Nierenexstirpation. Im Uebrigen bestanden auch hier die charakteristischen Blutungen in Lunge, Herz und Darmschleimhaut. Die Section des Gehirns zeigte ein geringes Oedem, starke Injection der Gefässe, aber niemals Blutungen. Wir geben diese Sectionsbefunde deshalb ausführlicher wieder, weil sie die Grundlage unserer Parabioseversuche über Urämie bilden. Diese Mittheilung erscheint um so nothwendiger, als in der Literatur über diese experimentell urämischen Veränderungen nur wenig gesagt ist. So ist fast nie die auffällige Hyperämie des Magen-Darmkanals, die sich immer findet, erwähnt.

Die Versuche über die Wirkung der Urämie an Parabiosethieren ergaben ziemlich übereinstimmende Resultate. Dem einen zweier etwa



eine Woche lang in Parabiose lebenden Thiere wurden beide Nieren exstirpirt, gleichzeitig einem Controlthier von derselben Grösse und demselben Wurfe. Während dann regelmässig das Controlthier unter den charakteristischen Erscheinungen der experimentellen Urämie nach einer Zeit von 9—15 Stunden starb, blieb das nierenlose, mit einem andern in Parabiose lebende Thier 2—3 Tage am Leben. Dann trat gewöhnlich bei dem nierenlosen, oft aber auch bei dem andern, dessen Nieren noch vorhanden waren, eine auffallende Mattigkeit und Unlust zum Fressen ein, wie wir sie eben auch bei der Urämie des Einzelthieres kennen lernten.

Bei der Section fanden sich regelmässig bei beiden Thieren makroskopische Veränderungen im Magen-Darmkanal, in der Lunge und am Herzen, die charakteristisch für die experimentelle Urämie des Einzelthieres waren. So sahen wir meistens eine ganz ausgesprochene Hyperämie der Intestina mit Schwellung und Röthung der Schleimhaut. Geschwüre, wie sie beim Einzelthiere öfters beobachtet wurden, fanden sich beim nicht operirten Thier nur in einem einzigen Falle, und zwar im oberen Abschnitte des Dünndarms (vergl. die Protokolle der Jehnschen Arbeit!). In wenigen Fällen fehlten beim nicht operirten Thiere diese Hyperämien des Magen-Darmkanals überhaupt; dagegen wurden niemals die Blutungen in Lunge und Herz vermisst. Allerdings waren sie weniger zahlreich und weniger ausgeprägt, aber immer in einwandsfreier Weise festzustellen.

Dieser ausgesprochene, positive pathologische Befund lässt in Verbindung mit der Aehnlichkeit des klinischen Krankheitsbildes, von dem beide Thiere befallen werden, unbedingt den Schluss zu, **dass beide Thiere unter der Wirkung derselben Schädlichkeit, wie sie im Anschluss an die Nierenexstirpation sich entwickelt, stehen.**

Gleichzeitig folgt aus diesen Versuchen, dass bei der experimentellen Urämie Stoffe gebildet werden müssen, die von einem Thiere zum andern übergehen.

Schwieriger ist die Frage nach der Art und Wirkungsweise dieser Stoffe zu entscheiden. Darüber sind die Untersucher der Urämie einig (Limbeck, Ascoli, Pässler), dass bei dieser Krankheit eine einheitliche Giftwirkung nicht besteht. Kreatinin (Landois, Schottin), Kalisalze (Feltz und Ritter, Astaschewsky), kohlensaures Ammoniak (Frerichs) sollen eine Rolle spielen.

Zunächst sei betont, dass für eine Reihe Veränderungen, speciell für die nervösen Symptome, die Annahme einer cerebralen Vergiftung die grösste Wahrscheinlichkeit hat, für die bis jetzt anatomische Unterlagen allerdings vollständig fehlen. Sie beherrschen ja, wie wir sahen, das klinische Krankheitsbild durch Erzeugung jener eigenthümlichen Mattigkeit und Apathie, die sowohl bei der menschlichen, wie experimentellen Urämie im Vordergrunde stehen. Auch dürfte hierher die eigenthümliche Aenderung der Athmung, die gegen Ende eintritt, gehören. Für den Abfall der Temperatur kann eine Reihe von Momenten verantwortlich gemacht werden, unter denen auch wieder die Möglichkeit einer centralen Giftwirkung besonders zu erwähnen ist.



Eindeutiger sind die groben Veränderungen im Magen-Darmkanal, denen klinisch gelegentlich die grosse Neigung zu Durchfällen entspricht, ebenso die Blutungen in Lunge und Herz, die während des Lebens keine Erscheinungen machen.

Die hypothetischen Giftstoffe, die man für alle Veränderungen verantwortlich machen kann, sind hinsichtlich ihrer Entstehung, Art und Zusammensetzung nicht bekannt. Ausdrücklich weist Ascoli darauf hin, dass wir bei der Urämie beim Menschen auch keineswegs mit einem einheitlichen Toxin zu rechnen haben, vielmehr handele es sich um eine Reihe von noch unbekannten Körpern. Sie wirken sowohl auf das Centralnervensystem wie auch auf die peripheren Gefässe lähmend oder erregend.

Die diffuse Hyperämie des Magen-Darmkanals ist am einfachsten als Folge einer Vasomotorenlähmung zu erklären, die central oder peripher bedingt sein kann. Im allgemeinen wird zwar angenommen, dass die Urämie mit ihren Giften erregend (arteriospatisch, Forlanini) wirkt. Dagegen konnten Pässler und Heinecke experimentell nachweisen, dass bei der acuten, nach doppelseitiger Nierenexstirpation auftretenden Urämie die Blutdrucksteigerung, die ja der deutlichste Ausdruck einer spastischen Gefässverengerung ist, fehlt.

Dass auch ein peripheres Angreifen eines Giftstoffes möglich ist, legen allein schon die mehr oder weniger starken Blutaustritte nahe, die am besten auf directe Schädigung der Gefässwand zu beziehen sind. Das Gift setzt gröbere Läsionen der Zellen, speciell der Gefässendothelien, die den rothen Blutkörperchen den Durchtritt durch die Gefässwand ermöglichen. Es würden dann diese Blutungen sich anreihen an diejenigen, die wir bei schweren Vergiftungen beobachten.

Daneben kann man sehr wohl auch eine secundäre Beeinflussung der Gefässe anerkennen. Es könnte durch Spasmen vereinzelter kleinster Gefässe zu einer localen Ischämie mit Untergang des Gewebes und zu Blutaustritten in seiner Umgebung kommen. Damit wäre auch zugleich die Möglichkeit einer Geschwürsbildung durch Gefässkrampf gegeben, auf die besonders Beneke hingewiesen hat. Es erscheint uns schwierig, beide Wirkungen von einander zu trennen.

Daraus, dass auch beim zweiten Thiere unter der Einwirkung dieser zunächst noch fraglichen Stoffe, Veränderungen eintreten, ist der Beweis erbracht, dass es sich hier um Körper handelt, die im Blutkreislauf circuliren. Der Umstand, dass die im nierenlosen Thier gebildeten, auf das andere übergehenden Producte von dessen Nieren nicht vollständig ausgeschieden werden, spricht dagegen, dass es sich um die Retention einfacher harnfähiger Substanzen handelt.

Denn zunächst wissen wir aus klinischen und experimentellen Erfahrungen, dass eine Niere reichlich genügt, um die gebildeten Stoffwechselproducte abzuführen. Es müssten also die beiden Nieren des zweiten Thieres ebenso im Stande sein, einfache übergetretene Retentionsproducte auszuschalten und für ihren Organismus unschädlich zu machen. Trotzdem kommt es, wie wir sahen, zu anatomischen Ver-

änderungen und klinisch zu den charakteristischen Erscheinungen der experimentellen Urämie bei beiden Thieren.

Ausserdem löst die einfache Retention von Harnbestandtheilen allein überhaupt zunächst keine Urämie aus. Nach vollständigem, selbst acutem, doppelseitigem Ureterenverschluss wird keineswegs immer das klinische Bild der Urämie beim Menschen beobachtet, wenigstens nicht in den ersten Tagen (König, Döbbeling, Pässler). Im Einklang mit der klinischen Erfahrung steht das Experiment: nach doppelseitiger Ureterenunterbindung pflegen nach Ascoli's und auch nach unseren Beobachtungen am Einzelthiere, Kaninchen urämische Symptome später zu bekommen und deshalb durchschnittlich länger zu leben, als nach doppelseitiger Nierenexstirpation, obwohl bei Exstirpation wie Ureterenunterbindung eine Reinigung des Blutes durch die Nieren aufhört.

Die Vermuthung, dass deshalb bei Ureterenunterbindung die Urämie erst später eintritt und zum Tode führt, weil hier immer noch eine geringe Secretion der Niere in das Nierenbecken und damit eine Ausscheidung von Schlacken möglich sei, kann nicht ernstlich ins Gewicht fallen. Die Mengen sind im Verhältniss zu den im normalen Zustande abgeschiedenen Quantitäten zu gering. Wichtiger ist, dass der Hydronephrosenurin kaum Ausscheidungsproducte des Stoffwechsels enthält. Er zeigt weniger Bestandtheile an Salzen, Harnstoff und Harnsäure. Das Nierengewebe verliert eben unter dem Einfluss des nach Ureterverschluss zunehmenden Druckes und der dadurch bedingten Urinstauung die äussere secretorische Fähigkeit. Eher könnte man daran denken, dass, wie Stoeckel es beobachtet hat und als bemerkenswerth hervorhebt, trotz der Unterbindung des Ureters noch geringe Mengen Urins in die Blase gesickert sind.

Einfache Harnschlacken können demnach die Hauptrolle bei der Urämie nicht spielen. Es weist vielmehr alles darauf hin, dass der Verlust des Nierengewebes an sich von principieller Bedeutung für die Urämie ist. Diese Ueberlegung drängt dazu an andere Stoffe zu denken, die mit dem durch den Nierenausfall veränderten Stoffwechsel in directer Beziehung stehen und mit den normalen Schlacken nichts zu thun haben. Mit Senator und Ascoli nehmen auch wir für ihre Entstehung besondere pathologische Vorgänge in der Abwicklung des Gewebsstoffwechsels an.

Für die Bildung solcher dem normalen Organismus fremder Substanzen sind verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Wie aus Ascoli's Darstellungen sich ergiebt, denkt man speciell bei der menschlichen Urämie an die, durch Erkrankung des Nierenparenchyms entstehenden Cytolysine.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass solche Cytolysine schwere Gifte sind, aber nach dem Ausfall aller Versuche über Nierenexstirpation kommt ihre specifische Wirksamkeit für die experimentelle Urämie nicht in Betracht. Gegen die unmittelbare urämische Wirksamkeit dieser sogenannten Nephrolysine spricht allein schon die Thatsache, dass wir die Urämie nicht nur nach Unterbindung der Ureteren, sondern auch beim nierenlosen Organismus auftreten sehen. „Im Uebrigen ist ihre Bedeutung auch bereits durch Friedrich Müller bündig widerlegt“ (nach Pässler).

Dagegen gewinnt eine andere Erklärung an Gewicht. Brown-Séquard ist es aufgefallen, dass die Entfernung der Nieren von einem Thiere dann länger überlebt wird, wenn man ihm nachträglich Nierenauszüge oder Nierenbrei unter die Haut einspritzt. Brown-Séquard fand, dass die mittlere Lebensdauer der Thiere ohne Behandlung mit Nierensaft ca. 30 Stunden, mit Behandlung dagegen 60 Stunden betrug. Wichtiger erscheint uns eine andere Versuchsreihe von Meyer und Tigerstädt zu sein, durch die festgestellt wird, dass nach der Exstirpation der Nieren die Einführung von Nierensaft oder von Blut der Nierenvenen im Stande ist, das urämische Symptom der veränderten Athmung vorübergehend zu beseitigen, ferner dass Nierenauszügen eine unzweifelhafte Wirkung auf den Blutdruck zukommt. Diese Versuche sprechen dafür, dass das mit dem Nierenbrei injicirte Renin ähnlich wirkt, wie Schilddrüsenextract bei der Cachexia strumipriva.

Diese Thatsachen führten dazu, an eine innere Secretion der Niere zu denken, wie wir eine solche von der Nebenniere, dem Pankreas und vor allen Dingen der Schilddrüse her kennen. Diese Substanz wurde „Renin" genannt. Es scheint in der That, um mit Ascoli zu reden, wirklich nach diesen Versuchen, als vermöchte ein in den Nieren erzeugter Stoff gewisse Erscheinungen der Urämie zu beheben. Einen Theil der Urämie könnte man also als die Folge einer Störung im Ablauf des inneren Nierenstoffwechsels ansehen. Die Entscheidung der Frage, ob dem Wegfall dieser inneren Secretionsproducte wirklich bei der Urämie eine ausschlaggebende Rolle zuzusprechen ist, war bisher unmöglich. Es kam immer zu dem Wegfall des Renins der Fortfall der Harnausscheidung hinzu. Man konnte also, wie Ascoli hervorhebt, bei urämischen Thieren niemals unterscheiden, welche der beobachteten Erscheinungen der Unterdrückung der Harnausfuhr, und welche dem Ausfall der inneren Secretion zur Last zu legen waren.

Durch die Versuchsanordnung der Parabiose fällt bei dem zweiten Thiere das Moment der behinderten Harnsecretion weg, denn es ist für die Harnschlackenausscheidung, wie wir oben ausführten, ausreichend gesorgt. Auch unter dem Fortfall des Renins hat das zweite Thier nicht zu leiden, denn es wird ja durch den Reninverlust der exstirpirten Nieren in keiner Weise beeinflusst. Ihm werden nach wie vor die nöthigen Mengen dieses Stoffes von seinen eigenen intacten Nieren geliefert.

Damit sind aber auch die antiurämischen Wirkungen des Renins, wie sie aus den obenerwähnten Versuchen hervorzugehen schienen, fraglich geworden, denn sonst dürfte das nicht operirte Thier keine Urämie bekommen. Jedenfalls vermag das Renin die pathologischen Stoffwechselproducte bei der Urämie nicht vollständig zu neutralisiren.

Es besteht also ein Widerspruch zwischen den Ergebnissen von Brown-Séquard, Meyer, Tigerstädt und den unserigen, weil nach den Parabioseversuchen dem Renin eine antiurämische Wirkung im Sinne einer Neutralisation nicht zukommt. Insofern besteht eine Uebereinstimmung, als in allen diesen Versuchen die Thiere länger lebten, als bei einfacher Nierenexstirpation am Einzelthier.

Wie kommt aber nun die Verlängerung des Lebens des nierenlosen Parabiosethieres zu Stande? Sie könnte durch zwei Ursachen bedingt sein: Durch Abfuhr eines grossen Theils der Schlacken vom ersten Thier, oder durch eine compensatorische Leistung der Nieren des zweiten Thieres in Bezug auf die innere Secretion. Die Thatsache, dass nach der Exstirpation beider Nieren eines mit einem anderen in Parabiose lebenden Thieres die gestauten Harnschlacken durch die Nieren des zweiten abgeführt werden können und dadurch Entlastung eintritt, kann nach den obigen Ausführungen für das längere Leben, wenn überhaupt, nur von geringer Bedeutung sein.

Wir kommen zu der zweiten Möglichkeit: Zunächst steht fest, dass in der That das Nierenparenchym die Fähigkeit hat, neben der Harnabsonderung noch specifisch secretorisch thätig zu sein. Das Product dieser Thätigkeit, das sogenannte Renin, ist bereits mehrfach erwähnt. Dass auch wir im Einklang mit mehreren anderen Untersuchern diesem Körper eine Rolle bei der Urämie zusprechen, geht aus unseren Versuchen und obigen Darlegungen ebenfalls hervor.

Es folgt allerdings aus ihnen, dass der Fortfall des Renins an sich für das Zustandekommen der Urämie nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein kann.

Dagegen könnte man sich vorstellen, dass das Renin an sich zwar nicht entgiftend, antiurämisch wirkt — dagegen spricht allein schon die Urämie des zweiten Thieres, in dessen Kreislauf Renin ja in reichlicher Menge vorhanden ist — sondern, dass seine Anwesenheit die Vorbedingung für einen normalen inneren Zellstoffwechsel des Gesammtorganismus wäre.

Im Organismus des operirten Thieres, dem das Nierensecret fehlt, müsste sich also ein pathologischer Zellstoffwechsel einstellen, und seine Endproducte — Eiweissgifte — würden dann als die eigentlichen Erreger der Urämie aufzufassen sein.

Wirkliche Zellgifte, die Producte eines von Grund aus geschädigten Gesammtstoffwechsels, treten auf und wirken nach Art anderer Eiweissgifte toxisch. Diese Stoffe erzeugen im Körper des ersten Thieres das klinisch und pathologisch-anatomisch wohlbegrenzte Bild der Urämie. Gelangen sie in Folge der Parabiose auch in den Körper des zweiten Thieres, so müssen sie auch hier wieder als schwere Giftstoffe wirken. Das zweite Thier vermag sie nicht, wie die Producte des normalen Harnstoffwechsels, ohne Weiteres auszuscheiden. Darum müssen auch bei diesem Thiere die Erscheinungen der Urämie auftreten. Dass es sich wirklich dabei um Gifte handelt, scheint auch die Thatsache zu beweisen, dass die Nieren schliesslich secundär geschädigt werden, so, dass Albuminurie auftritt.

Eine gewisse Menge Renin, das bei dem gesunden Thier in reichlicher Weise im Kreislauf sich befindet, wird in die Saftbahnen des ersten übergehen und bis zu einem gewissen Grade den Ausfall des von dem Körper selbst gelieferten Stoffes ersetzen können und eine Zeit lang den normalen Ablauf der Stoffwechselvorgänge aufrecht erhalten. Auf die Dauer ist diese Compensation ungenügend und vermag nicht mehr die Bildung abnormer Stoffwechselproducte zu verhindern. Die Urämie beginnt.

Immerhin wird der Ausbruch der Urämie durch dieses compensatorische Uebergehen des Renins von einem zum anderen Thiere eine gewisse Zeit verzögert und diese Verzögerung, die auf Abgabe des Renins des normalen Thieres an das nierenlose beruht, scheint uns die Ursache für die längere Lebensdauer beider Thiere zu sein.

Der Unterschied der Versuche von Meyer, Tigerstädt und den unsrigen besteht darin, dass hier die Anwesenheit des Renins im nierenlosen Thiere nie völlig aufhört, also auch nur langsam der pathologische Stoffwechsel sich entwickeln kann. Dort kommt es zum vollen Ausbruch der Urämie bei vollständigem Fehlen dieses Stoffes. Die spätere Zufuhr von Nierensubstanz wirkt also nicht etwa entgiftend, antiurämisch, durch Paralysirung der Giftstoffe, wie man gedacht hat. Sie hat vielmehr nur Einfluss auf bestimmte Symptome des Kreislaufs und der Athmung. Wir wissen nun aus den exacten Versuchen Tigerstädt's und Bingel's, dass die normale Nierensubstanz stets eine Blutdruck steigernde Wirkung ausübt. Das erklärt uns ohne Weiteres das Verschwinden der Kreislaufs- und Athmungsstörungen bei dem im übrigen unbeeinflusst bleibenden Bilde der Urämie. Die durch die Blutdrucksteigerung erzeugte bessere Durchblutung der Medulla oblongata vermag die bereits eingetretene Lähmung der entsprechenden Centren vorübergehend zu bessern. Von einer Entgiftung durch das Renin kann also nicht die Rede sein.

Vielleicht können diese Versuche die zum grössten Theil noch wenig bekannten Vorgänge der experimentellen Urämie klären helfen. Aus ihnen ging hervor, dass die durch den Wegfall der äusseren Nierensecretion bedingte Retention harnfähiger Substanzen keine ursächliche Bedeutung für die Urämie hat. Wir konnten zeigen, dass die Annahme einer inneren Secretion der Nieren jetzt mehr als nur Hypothese ist. Wir konnten sogar für die Art der Wirkung dieses Secretionsproductes einige Anhaltspunkte gewinnen.

Es ist wahrscheinlich, dass nicht der Wegfall des Renins als eines entgiftenden Stoffes die Urämie bedingt, sondern dass seine Abwesenheit eine so weitgehende Aenderung des Gesammtstoffwechsels bewirkt, dass jetzt giftige Abbauproducte entstehen, die die urämische Vergiftung bedingen.

Freilich ist damit erst der Anfang zur Klärung weiterer Fragen gegeben. Es stehen noch ergänzende Untersuchungen des Stoffwechsels aus, die wir denjenigen überlassen müssen, die mit den einschlägigen Untersuchungsmethoden vertrauter sind. Die Parabiose wird dabei sicherlich den Untersuchern Dienste leisten können.



Literatur.

1) Ahlbeck, Experimentelle und klinische Untersuchungen über die Todesursache bei Dünndarmstrangulation. Archiv f. klin. Chir. 65. 1902.
2) Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. 1880.
3) Albu, Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895.
4) Anschütz, Beiträge zur Klinik des Dickdarmkrebses. Grenzgeb. Gedenkband für v. Mikulicz. 1907.
5) Ascoli, Die Uraemie. Jena 1903.
6) Beneke, Ueber hämorrhagische Erosionen des Magens (Stigmata ventriculi). Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch. Kiel 1908.
7) Blumreich, Ueber den Einfluss totaler Urinverhaltung auf den Organismus gravider und nicht gravider Thiere. Archiv f. Gyn. 1902. Bd. 66.
8) Borszéky u. v. Genersich, Beiträge zur Localdiagnose der inneren Darmocclusion und zur Frage der Autointoxication. Bruns' Beiträge. 36. 1902.
9) Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.
10) Buchbinder, Experimentelle Untersuchungen am Thier- und Menschendarm. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 55.
11) Clairmont u. Ranzi, Zur Frage der Autointoxication beim Ileus. Archiv f. klin. Chir. 73. 1904.
12) Ehrlich, Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch. Kiel.
13) Forschbach, Parabiose und Pankreasdiabetes. Deutsche med. Wochenschr. 21. 1908.
14) Derselbe, Zur Pathogenese des Pankreasdiabetes. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 60.
15) Friedrich, Zur bakteriellen Aetiologie und Behandlung der diffusen eitrigen Peritonitis. Verhandl. d. Deutschen Chir. Gesellsch. 1902.
16) Garbarini, Ref. Centralbl. 1901.
17) Garrè, Bakteriologische Untersuchungen des Bruchwassers eingeklemmter Hernien. Fortschritte der Medicin.
18) v. Haberer, Experimentelle Untersuchungen über Nierenreduction. Mittheilung. a. d. Grenzgeb. XVII. 1907.
19) Heile, Resorption im Dünndarm und Dickdarm. Grenzgebiete. 1905. Bd. 14.
20) Heinecke, Experimentelle Untersuchungen über Todesursache bei Perforationsperitonitis. Archiv f. klin. Med. 1869.
21) Heller, Bericht über neuere experimentelle Forschungen zur Pathologie der acuten Peritonitis. Monatsschr. f. Geburtshülfe u. Gyn. XXVI.
22) Helmberger u. Martina, Durchgängigkeit des Darms für Bakterien. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 74.
23) Henneberg u. Stelzner, Ueber das psychische und somatische Verhalten der Pygopagen Rosa und Josefa (der böhmischen Schwestern). Berliner klin. Wochenschrift. 1903. 35 u. 36.
24) Heyde, Ueber die Bedeutung anaerober Bakterien bei der Appendicitis. Med. Klinik. 1908.
25) Jehn, Beitrag zur Parabiose. Diese Zeitschr. Dieses Heft.
26) v. Khautz, Zur Frage der Bakteriaemie bei Ileus und postoperativer Darmlähmung. Archiv f. klin. Chir. 88. 1909.
27) Kirstein, Experimente zur Pathologie des Ileus. Deutsche med. Wochenschr. 1889. No. 49.
28) Krehl, Pathologische Physiologie.
29) Kukula, Untersuchungen über die Autointoxication beim Ileus. Archiv f. klin. Chirurgie.
30) König, Lehrbuch der Chirurgie.



31) Landois, Die experimentelle Urämie. 1888.
32) v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxication. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 30.
33) Magnus, Die Entstehung der Hautödeme bei experimentell erzeugter hydr. Plethora. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 42.
34) Marchand, Der Process der Wundheilung.
35) Derselbe, Ein menschlicher Typopagus. Ziegler's Beitr. Bd. 17.
36) Derselbe, Die böhmischen Schwestern Rosalie und Josepha. Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881.
37) Minkowski, Zur Kenntniss der Function der Function des Pankreas beim Zuckerverbrauch. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Suppl. Schmiedeberg.
38) Morpurgo, Ueber Parabiose von Säugethieren verschiedenen Geschlechts. Münchener med. Wochenschr. No. 47. 1908.
39) Derselbe, Ital. Zeitschr. f. Physiologie. 1909. Heft 1.
40) Noetzel, Ueber peritoneale Resorption und Infection. Archiv f. Chir. 57. 98.
41) Pässler, Beitrag zur Pathologie der Nierenkrankheiten nach klinischen Beobachtungen bei totaler Harnsperre. Archiv f. klin. Med. 87. 569.
42) Derselbe, Beiträge zur Pathologie der Nierenkrankheiten. XXIII. München 1906.
43) Peiser, Zur Kenntniss der peritonealen Resorption und ihrer Bedeutung bei tub. Peritonitis. Beitr. z. klin. Chir. 51. 1906.
44) Pflüger, Ueber Parabiose und Pankreasdiabetes. Archiv f. die ges. Physiol. Bd. 124.
45) Reichel, Zur Pathologie des Ileus und Pseudoileus. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 35.
46) Sauerbruch u. Heyde, Ueber Parabiose künstlich vereinigter Warmblüter. Münchener med. Wochenschr. No. 4. 1908.
47) Sauerbruch, Vortrag über Parabiose auf der Cölner Naturforscherversammlung. 1908.
48) Schöne, Vergleichende Untersuchung über die Transplantation von Geschwülsten und von normalen Geweben. Habilitationsschrift. Marburg 1908.
49) Stoeckel, Die Erkrankungen der weiblichen Harnorgane. Handbuch d. Gynäk. J. Veit.
50) Tavel und Lanz, Ueber die Aetiologie der Peritonitis. Mittheil. aus klinischen und medicin. Institut. d. Schweiz. 1893. No. 1.
51) Tietze, Klinische und experimentelle Beiträge zur Darmincarceration. Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 49. 1895.
52) Wilms, Der Ileus. Pathologie und Therapie des Darmverschlusses. Deutsche Chir. Bd. 46.
53) Wolff, Zur Frage der specifischen Erregbarkeit des Centralnervensystems in der Schwangerschaft. Centralbl. f. Gynäkologie. 1904. Bd. 26. S. 827 ff.



IV.

Aus der medicinischen Universitätsklinik des Obersanitätsrathes und Hofrathes Prof. R. v. Jaksch zu Prag.

Ueber den Einfluss der Röntgenstrahlen auf Leukämie.

Von

Dr. **H. Přibram** und Dr. **H. Rotky,**

Assistenten der Klinik.

(Mit 8 Abbildungen im Text.)

Unter den vielen internen Erkrankungen, bei welchen die Radiotherapie empfohlen wurde, ist es die Leukämie, die von allen Autoren als dankbarstes Object für die Röntgenbehandlung angesehen wird, da diese Erkrankung jeder anderen Behandlung in der Regel trotzend fast nur durch Röntgenstrahlen zum Mindesten vorübergehend günstig beeinflusst werden kann. Einem Auftrage unseres Chefs, des Herrn Professor R. v. Jaksch, folgend, haben wir an verschiedenen Fällen von Leukämie klinische, chemische und hämatologische Beobachtungen gemacht und wollen zunächst einen Fall von myeloider Leukämie anführen, der im Uebrigen bereits von v. Jaksch in einem Vortrage demonstrirt und zum Theil veröffentlicht wurde, als Beleg für die Verwendbarkeit der von ihm empfohlenen Silberplattenmethode. Bezüglich der Technik dieser Methode verweisen wir auf das in der genannten Mittheilung Gesagte und beschränken uns darauf, den Effect der Behandlung auf das Krankheitsbild zu besprechen.

Aus der Anamnese — es handelt sich um eine 29jährige an myeloider Leukämie erkrankte Verkäuferin — wäre hervorzuheben:

Patientin ist mütterlicherseits mit Tuberkulose belastet. Ausser Scharlach hat sie nie eine Erkrankung durchgemacht. Vor 3 Jahren bemerkte sie eine Geschwulst in der linken Bauchgegend, die seit 2 Jahren stationär blieb. Seit dieser Zeit bestehen Unregelmässigkeit in der Menstruation, Nasenbluten, Blutungen ins Auge und Ohnmachtsanfälle. Während dieser Zeit verlor sie einen grossen Theil ihrer Zähne, magerte stark ab und hatte gelegentlich Schmerzen in der Milzgegend. Am 10. 8. 05 kam sie auf eine Wiener Klinik, woselbst sie 13 Monate weilte.

Am 10. 8. hatte sie angeblich 47000 Leukocyten und 3,5 Millionen Erythrocyten, nach 2 Monaten 65000 Leukocyten und 2 Millionen Erythrocyten. Ihre Behandlung bestand während der ersten 2 Monate in Arsen und Blaud'schen Pillen. Ihr anfängliches Körpergewicht betrug 55 kg; der Zustand verschlechterte sich, sie hatte einmal einen Collaps und wurde bettlägerig. Gleichzeitig nahm die Milz an Grösse zu. Am 10. 10. wiederholte sich der Anfall. Von da an wurde die Röntgen-

behandlung eingeleitet und ein- bis zweimal wöchentlich durch 4 Minuten bestrahlt. Die Patientin wurde dabei mit Bleiplatten geschützt und nur die Milzstelle blieb frei, sodass die Bestrahlung direct auf die blosse oder aber nur durch das Hemd geschützte Haut stattfand. Diese Behandlung dauerte ihrer Aussage zufolge 11 Monate mit einmonatiger Unterbrechung wegen Dermatitis. Die ganze Bestrahlungsdauer betrug etwa 320 Minuten. Trotz der Bestrahlung vergrösserte sich aber die Milz. Während der ersten drei Monate bestand Diarrhoe, während der letzten Fiebersteigerungen und die ganze Zeit hindurch Herzklopfen, Rücken- und Knochenschmerzen und Nasenbluten. Nach 5monatigem Aufenthalt auf der Klinik wurde eine Albuminurie constatirt, die die ganze damalige Beobachtungsdauer anhielt. In der letzten Zeit waren die Füsse ein wenig geschwollen, das Gewicht betrug 49 kg. Am 16. 9. 06 verliess sie die dortige Klinik. Ihr damaliger Zustand war nach ihren Angaben folgender: Patientin war unfähig zu gehen, litt an Darmkatarrh, sah schlecht aus, hatte Temperatursteigerungen bis 38,6°, Appetitlosigkeit, sowie starke Milzschwellung. Während

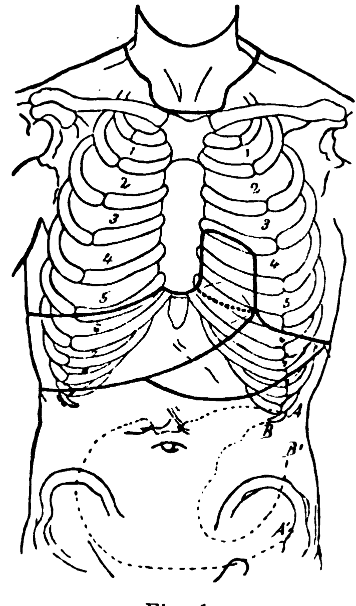


Fig. 1.

ihres nunmehrigen Aufenthaltes zu Hause vom 16. 9. 06 bis 2. 5. 07 verschlechterte sich ihr Zustand. Fieber bis 39,8°, Schwellungen an den Füssen, am Rücken, der linken Hand, Knochenschmerzen, Anfälle von Herzklopfen, Beklemmungen und Darmkatarrh. Es entwickelten sich ferner angeblich Abscesse in beiden Mammae, welche incidirt wurden, dann ein — wie der Arzt der Patientin mittheilte — analoger Process in der Nase, am Rücken, im Munde, der Speiseröhre und Schwellungen der Zunge. Die Therapie bestand in Digitalis und Chinin.

Sechs Wochen vor Eintritt in unsere Klinik hatte Patientin Husten und Auswurf. Wegen Verdacht auf Tuberkulose verliess sie die Familie und kam am 2. 5. 07 in unsere Beobachtung.

Der am nächsten Tage aufgenommene Status ergab im Wesentlichen: Patientin ist von gracilem Baue und stark abgemagert. Haut ohne Besonderheiten. Zahnfleisch stark geröthet, Gebiss defect. Die Lymphdrüsen am Halse, sowie am übrigen Körper nicht wesentlich vergrössert. Herzdämpfung normal, Herztöne rein, leise. Der helle volle Lungenschall nach links bis zur Scapulaspitze, nach rechts bis zur 8. Rippe



reichend. Im Uebrigen ergiebt die Lungenuntersuchung normalen Befund. Abdomen stark vorgewölbt, die Venen erweitert, reichliche Striae, die Leber nicht vergrössert. Die Milz stellt einen mächtigen mit glatter Oberfläche versehenen, gegen die Mittellinie scharfrandigen und leicht gekerbten, nicht druckempfindlichen, fast zwei Drittel des Abdomens erfüllenden Tumor dar, der von der Mitte des linken Rippenbogens ausgehend, handbreit rechts vom Nabel entfernt bis in das Becken hinab reicht, und dessen unterer Pol nicht umgreifbar ist (s. Schema Fig. 1). Wirbelsäule zeigt lumbale Dextroskoliose.

Im Harne fand sich kein Eiweiss, kein Zucker, kein Aceton, keine Acetessigsäure, etwas Indican. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergab: Fundus etwas heller roth, Arterien und Venen erweitert, im linken Auge mehrere, theilweise resorbirte Blutungen in der Netzhaut. Dabei der Fundus trotz klarer Medien nicht ganz klar zu sehen.

Die Blutkörperchenzählung am Tage der Aufnahme ergab:

3013000 Erythrocyten
252000 Leukocyten.

Am 8. 5. wurde mit der Röntgenbehandlung begonnen und die Milz durch anfänglich je 25 Minuten mit harten Bauerröhren in der Distanz von 25 cm unter Benutzung der Jaksch'schen Silberplatte von 0,02 mm Dicke bestrahlt.

Wir wollen nun zunächst den klinischen Verlauf mit den entsprechenden Schwankungen der Gesammtzahl der Leukocyten erwähnen, und die näheren Details des Blutbildes und des Stoffwechsels weiter unten im Zusammenhang darstellen.

11. 5. Nach Bestrahlung der Milz durch zusammen 75 Minuten; 205000 Leukocyten. Milztumor unverändert. Temperatur normal. Körpergewicht 46,5 kg.

13. 5. Die Milzgrenze (Fig. 1, A—A'), sowie die Bestrahlungspunkte (Fig. 2, I, II, III) mit Silberstift markirt.

14. 5. Nach abermals 75 Minuten langer Bestrahlung (zusammen 150 Minuten) der Milz 208000 Leukocyten, dabei ist die Milz kleiner.

18. 5. Nach einer weiteren Bestrahlung von 75 Minuten (zusammen 225 Minuten) 40000 Leukocyten. Milz bedeutend kleiner.

20. 5. Nach abermals 50 Minuten langer Bestrahlung (zusammen 275 Minuten) 34000 Leukocyten. Körpergewicht 47,8 kg.

23. 5. Nach weiterer 75 Minuten langer Bestrahlung wurde eine leichte Hautröthung an der bestrahlten Stelle beobachtet. Deshalb wird von jetzt an nicht mehr wie bisher die Punkte I, II und III, sondern die Gegend der Symphyse (Fig. 2, Punkt IV) bestrahlt.

25. 5. Nach einer Bestrahlungsdauer von 390 Minuten insgesammt 19400 Leukocyten. An diesem Tage wurde die Milz von rückwärts (Fig. 3, Punkt V) durch 25 Minuten bestrahlt. In der Gegend der Punkte I—III einzelne kleinste rothe Fleckchen. Patientin klagt über grosse Knochenschmerzen und Schwäche. Die Milz wesentlich kleiner.

29. 5. Nach einer Bestrahlungsdauer von insgesammt 465 Minuten sinkt die Leukocytenzahl auf 12800. Milz kleiner, Knochenschmerzen anhaltend. Körpergewicht 47,7 kg.

31. 5. Die Hautaffection über der Milz wird diffuser und juckend.

1. 6. Starke Schmerzen in der Gegend der Milz, sowie Knochenschmerzen, besonders in den Phalangen der Extremitäten. Patientin hat Nasenbluten.



3. 6. Das Hautjucken vollständig geschwunden, die Röthung diffuser. Punkt I (Aetzungsstelle vom 13. 5.) leicht nekrotisch.

4. 6. 8200 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 590 Minuten. Körpergewicht 50,7 kg.

7. 6. Die Untersuchung durch den Vorstand der Klinik ergiebt eine bedeutende Abnahme der Milz (Fig. 1, B—B'). Die Haut in der Milzgegend ist nicht entzündet, nur ist am Punkte I eine leichte Verschorfung eingetreten. Sonst erscheint die Umgebung von Punkt I und II leicht pigmentirt, von normalen Hautstellen unterbrochen.

9. 6. 5800 Leukocyten, nachdem vom 6. bis zum 9. das Sternum täglich durch 30 Minuten bestrahlt wurde. Die Haut über dem Sternum normal, die Haut über der Milz noch immer juckend, doch hat die Röthung stark abgenommen.

10. 6. Entsprechend dem Punkte I entwickeln sich unter dem Schorfe reine Granulationen ohne Eiterung. An der gerötheten Hautstelle unterhalb des Nabels leichte Blasenbildung. Die gerötheten Hautpartien werden mit Dermatol bestreut.

11. 6. Die Blase in der Gegend des Punktes I ist zusammengefallen, dagegen zeigen sich seichte nicht nässende Blasen in der Gegend der Punkte II und III. Daselbst leichtes Jucken und Brennen. Von nun an werden die Schenkel täglich durch 30 Minuten bestrahlt.

13. 6. Zahl der Leukocyten 6400. Bisherige Gesammtbestrahlungsdauer 850 Minuten.

14. 6. Die Blasen an Punkt I, II und III haben sich abgehoben und zeigen einen oberflächlichen Defect von etwa Guldengrösse, an dessen Grund gesunde Granulationen blossliegen. Die Knochenschmerzen geringer. Am Sternum und den Schenkeln keine Reaction. Bor-Lanolinsalbe.

17. 6. 6600 Leukocyten. Die Röthung zurückgegangen. Die granulirenden Flächen zeigen eine beginnende Epithelisirung. Gesammtbestrahlungsdauer 940 Minuten.

18. 6. Nach einer Bestrahlungsdauer von 940 Minuten tritt im katheterisirten Harne Eiweiss auf. Die Blutproben von Almèn-Schönbein und Heller positiv. Zucker nicht vorhanden. Untersuchung auf Albumosen negativ. Im Harnsediment vereinzelte Leukocyten, Epithelien, keine Cylinder, Krystalle von phosphorsaurem Kalk. Patientin hat starkes Nasenbluten. Die bisherige Fleischdiät wird in Milch-Kohlehydratdiät umgesetzt.

19. 6. Die granulirten Flächen fast vollständig epithelisirt. Kopfschmerzen. Blutdruck 125 (Gärtner). Im Harnsediment rothe und weisse Blutkörperchen, keine Nierenepithelien, hyaline, granulirte und Leukocytencylinder. Im Harne Eiweiss und Blut stark positiv. Eiweiss (Brandberg) 0,15 pCt. Bestrahlungsdauer 980 Minuten.

20. 6. Leichtes Oedem der unteren Extremitäten.

21. 6. 8600 Leukocyten. Die Scapula wird durch 30 Minuten bestrahlt. Gesammtbestrahlungsdauer 1060 Minuten. Blutdruck 125; Körpergewicht 54,9 kg.

22. 6. Ueber der rechten Lungenbasis Schallverkürzung. Abgeschwächter Stimmfremitus und abgeschwächtes Athemgeräusch, links etwas pleurales Reiben. Blutdruck (Gärtner) 150. Patientin klagt über Athembeschwerden. Oedem der unteren Extremitäten unverändert. Temperatur afebril. Die Röntgenbestrahlung wird sistirt.

25. 6. Leukocyten 11800. Das pleuritische Exsudat ist handbreit. Die Diurese steigt. Blutdruck (Gärtner) 135. Gesammtbestrahlungsdauer 1120 Minuten.

26. 6. Die Haut an der Bestrahlungsstelle ist noch immer geröthet und juckend.

27. 6. Anfall von Dyspnoe. Im Harne Blut und 0,175 pCt. Eiweiss (Brandberg).

28. 6. In der Nacht schwerer Collaps. Patientin ist mit kaltem Schweiss bedeckt, cyanotisch, Radialpuls kaum tastbar. Ueber den Lungen kleinblasiges feuchtes Rasseln. Dem Auswurf streifenweise Blut beigemengt. Im Harnsediment reichlich

Blutkörperchen, Blutcylinder, Epithelcylinder, einzelne granulirte Cylinder. Blutdruck 125. 22400 Leukocyten. 0,65 pCt. Eiweiss (Brandberg).

29. 6. Sputum blutig eitrig. Ziehl-Neelsen: negativ.

30. 6. Allgemeine Besserung. Nur zeitweilige Anfälle von Athemnoth. Etwas Schmerz in der linken Thoraxseite. Diurese spärlich, keine Oedeme. 24800 Leukocyten. Im Blutpräparate auf 300 Leukocyten ein Normoblast und Blutplättchen.

1. 7. Die Bauchhaut frei von Blasen. Die geätzten Stellen theils durch Röthung, theils durch Pigmentmangel von der Umgebung abstechend. Pleuritisches Exsudat unverändert.

2. 7. 28400 Leukocyten.

4. 7. 28600 Leukocyten. Lungenbefund unverändert.

6. 7. Harn bluthaltig. Im Sediment Blutkörperchen, aber keine Cylinder. Eiweiss 0,15 pCt. (Brandberg).

8. 7. Die Bauchhaut fast normal. Pleuritisches Exsudat grösstentheils geschwunden; beiderseits ad basin mittelblasiges Rasseln. Leukocyten 40600.

9. 7. An der Herzspitze ein I. Geräusch. Athembeklemmung. Körpergewicht 50,1 kg.

14. 7. 46000 Leukocyten.

18. 7. 41400 Leukocyten. An der Lunge die Dämpfung fast vollständig geschwunden, etwas Rasseln. Fleischdiät wird wieder aufgenommen.

23. 7. 48600 Leukocyten.

24. 7. Eiweiss in Spuren im Harne. Blut nicht vorhanden. Im Sedimente vereinzelte Leukocyten, Epithelien und Reste von hyalinen und granulirten Cylindern.

28. 7. Am Herzen immer noch ein leises I. Geräusch. Keine stenokardischen Anfälle. Milztumor unverändert. Keine Knochenschmerzen.

30. 7. 47600 Leukocyten.

3. 8. Ueber der linken Lungenspitze etwas unreines Athmen, an der rechten Lungenbasis spärliches Rasseln.

4. 8. 48300 Leukocyten. Körpergewicht 52 kg.

8. 8. 41400 Leukocyten. Etwas Rückenschmerzen. Im Harnsediment noch immer Leukocyten, Epithelien und spärliche hyaline und granulirte Cylinder. Körpergewicht 52,5 kg.

13. 8. 51400 Leukocyten. Milz unverändert.

14. 8. Wiederaufnahme der Röntgenbehandlung; durch täglich 30 Minuten wird abwechselnd die Milz von vorne und rückwärts bestrahlt.

18. 8. Nach täglicher Bestrahlung an den Punkten III, V und XIII durch je 30 Minuten, zusammen 120 Minuten, 51900 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1240 Minuten. Körpergewicht 54,5 kg.

21. 8. Heute, entsprechend dem Punkte III, der seit dem 16. 8. durch 60 Minuten bestrahlt war, Jucken und etwas Brennen, mit leichter Röthung. 51800 Leukocyten. Die Röntgenbehandlung wird sistirt.

22. 8. Röthung und Jucken verschwunden. Beim Stuhlgang Abgehen von etwas Blut. Harn fleischwasserfarben. Blutproben positiv.

23. 8. Harn frei von Blut, auch im Stuhle kein Blut. Hautjucken hat aufaufgehört, Leukocyten 52400. Gesammtbestrahlungsdauer 1300 Minuten. Körpergewicht 54,7 kg.

25. 8. Im Harne kein Blut. Die Röntgenbehandlung wird wieder aufgenommen und zwar wird Punkt V durch 30 Minuten täglich bestrahlt.

27. 8. Die seit dem 24. 8. durch 120 Minuten bestrahlte Stelle (Punkt V) ist leicht geröthet. Die Bestrahlung wird sistirt.

28. 8. Die geröthete Hautstelle leicht schuppend. Das Sediment enthält keine zelligen Bestandtheile.



29. 8. 44700 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1420 Minuten.

1. 9. Die Röthung ist vollständig verschwunden.

3. 9. Wiederaufnahme der Röntgentherapie am Punkte V und zwar durch täglich 15 Minuten.

5. 9. 97000 Leukocyten, Milzgrösse unverändert. Gesammtbestrahlungsdauer 1480 Minuten.

6. 9. Wegen Röthung wird die Röntgentherapie sistirt.

7. 9. Die Röthung noch deutlich. Patientin klagt über Schmerzen in der Gegend der alten Pleuritis. An dieser Stelle (rechte Lungenbasis) noch Dämpfung, Abschwächung des Athemgeräusches, kein Fieber. Körpergewicht 55,3 kg.

10. 9. Haut noch geröthet. 91000 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1510 Minuten.

21. 9. 177000 Leukocyten. Kopfschmerz. Körpergewicht 56 kg.

24. 9. Die Röthung an der letzten Bestrahlungsstelle hat zugenommen, dabei Jucken.

27. 9. 172000 Leukocyten.

30. 9. Wiederaufnahme der Röntgenbehandlung und zwar tägliche Bestrahlung des Sternums durch 15 Minuten.

2. 10. Die Röthung an der früheren Bestrahlungsstelle (Punkt V) wich einer dunkelbraunen Farbe. An 2 Stellen beginnt die Haut sich abzuheben.

3. 10. In der Gegend des Punktes V sind 2 schmerzhafte Stellen, an denen sich die Haut abgehoben hat; am Boden dieser von der obersten Epidermisschicht entblössten Haut gesundes Corium durchschimmernd. 168400 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1540 Minuten. Im Harne eine Spur von Eiweiss und Blut.

4. 10. Die Bestrahlungsstelle am Sternum zeigt eine diffuse unscharf begrenzte Röthung. Deshalb von nun an Bestrahlung an den Oberschenkeln durch täglich 15 Minuten.

5. 10. Die Haut in der Gegend von Punkt V zeigt einen unveränderten Befund. Im Umkreis ist die Haut trocken. Die Bestrahlungsstelle am Sternum (VIII) zeigt normale Haut. Patientin hat beim Stehen Schmerzen in dem rechten Fussrücken und das Gefühl des Eingeschlafenseins in den Muskeln des rechten Oberschenkels, während Muskeln, Nerven und Knochen daselbst nicht druckschmerzhaft sind. Körpergewicht 55,7 kg.

8. 10. Am Punkte V ist in der Mitte der Röthung ein Eiterpfropf sichtbar. Grosse Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Milzgrösse unverändert. Leukocyten vor der Bestrahlung 194000, eine halbe Stunde nach derselben 153000.

10. 10. Grosse Mattigkeit, Herzklopfen, Kopfschmerz. Herzbefund normal. Der früher erwähnte Eiterpfropf löst sich und durch Fingerdruck wurde Eiter aus einem in die Tiefe gehenden schmalen Fistelgang entleert.

12. 10. 149600 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1630 Minuten.

15. 10. Subjectives Befinden befriedigend. Das Gehen, selbst Stiegensteigen geht bedeutend besser. In der Gegend von Punkt V ein etwa erbsengrosser Schorf in gerötheter Umgebung, ohne Schmerzhaftigkeit. Die übrigen Bestrahlungsstellen reactionslos. Körpergewicht 57 kg.

17. 10. 143000 Leukocyten. Bestrahlung der Unterschenkel durch täglich 20 Minuten.

18. 10. Im Sediment keine zelligen Elemente. Die Füsse etwas geschwollen.

22. 10. 209000 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1730 Minuten. Die Milz wird wiederum bestrahlt am Punkte XIV.

26. 10. 183000 Leukocyten.

31. 10. 236000 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1810 Minuten. Jucken zwischen Punkt I und II. Im Blutpräparate auf 300 Leukocyten 6 Normoblasten.



1. 11. Am Herzen der erste Ton noch immer unrein. An der Lungenbasis etwas Dämpfung und Rasseln. In der Gegend von I und III leichtes Brennen. In der Gegend von Punkt XIV leichte Röthung. Im Harn Spuren von Eiweiss. Im Harnsediment vereinzelte Epithelien, Leukocyten, ausgelaugte Erythrocyten, keine Cylinder. Milzgrösse unverändert.

2. 11. Patientin sehr schwach. Stenocardische Anfälle, Kopfschmerz.

4. 11. 191400 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1845 Minuten, Körpergewicht 56 kg.

8. 11. Kopfschmerzen, Congestionen. 220000 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1885 Minuten.

11. 11. Wegen leichter Röthung an Punkt XIV wird von nun an täglich oberhalb der Symphyse bestrahlt (Punkt XV).

13. 11. 179600 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 1925 Minuten.

14. 11. Starker Husten. An der linken Lungenbasis spärliches Rasseln, kein Fieber.

16. 11. Färbung des Sputums auf Tuberkelbacillen negativ. Im Sputum zahlreiche polynukleäre neutrophile Leukocyten und Lymphocyten.

18. 11. Im Stuhl kein Blut (Benzidin- und Guajakprobe). Gesammtbestrahlungsdauer 2005 Minuten. Leukocyten 117200.

21. 11. Die Haut an Punkt XV geröthet und juckend.

23. 11. 165000 Leukocyten. Körpergewicht 56,2 kg.

28. 11. 118600 Leukocyten. Bestrahlung nunmehr rechts vom Nabel. Punkt XVII. Gesammtbestrahlungsdauer 2085 Minuten.

29. 11. Schwellung der Beine, Schmerzen im Verlaufe des N. femoralis. Athemnoth.

4. 12. 140800 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 2145 Minuten. Körpergewicht 55,5 kg.

10. 12. 152000 Leukocyten. Diarrhoen. Gesammtbestrahlungsdauer 2170 Minuten.

12. 12. Fieber bis 38,1 ° C., am 13. 12. steigt die Temperatur nur mehr bis 37,6 ° C.

19. 12. 92000 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 2220 Minuten. Körpergewicht 54,1 kg. Temperatur bis 38,2 ° C.

25. 12. Magen- und Knochenschmerzen. Temperatursteigerungen anhaltend bis 38,3 ° C. Diarrhoen. Am Herzen ein I. Geräusch.

29. 12. 156000 Leukocyten. Temperatur 37,2—39,1 ° C.

31. 12. Temperatur 36,9—38,8 ° C. Arrhythmie, Dyspnoe. Lungenbefund sonst normal. Herzbefund unverändert.

2. 1. Ficker'sche Reaction in allen Verdünnungen (1 : 25, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 200) negativ. 82600 Leukocyten. Gesammtbestrahlungsdauer 2245 Minuten. Temperatur 37,2—39,2 ° C.

4. 1. Dyspnoe im Zunehmen. Puls frequent, klein. Ueber den Lungen diffuses Rasseln. Temperatur subfebril (37,4—38,4 ° C.). Knochenschmerzen. Bestrahlung der Milz.

7. 1. Rechts hinten unten deutliche Dämpfung und Rasseln. Kein Auswurf. Temperatur 37,4—38,3 ° C.

10. 1. Vorstellung in der Klinik durch den Vorstand der Klinik: Am Abdomen zahlreiche Pigmentationen, herrührend von der früheren Röntgenbehandlung, von einer Dermatitis jedoch keine Rede. Das Abdomen sehr stark aufgetrieben, der Milztumor bis in die rechte Parasternallinie reichend. Die Palpation des Abdomens nicht schmerzhaft. Der Hilus der Milz befindet sich genau in der Medianlinie. Die Venen am Adomen erweitert. Zahlreiche Striae vorhanden. Oedeme an den oberen und unteren Extremitäten nicht vorhanden. Die Hautdecken blass, ebenso das Gesicht. Die Percussion über beiden Supraclavicular-

gruben und beiden Clavikeln entsprechend laut und tief. Hinten rückwärts vom Dornfortsatz des 11. Brustwirbels nach abwärts Dämpfung, oberhalb der Dämpfung abnorm laut und tief. Pectoralfremitus im Bereiche der Dämpfung etwas verstärkt, oberhalb derselben etwas abgeschwächt. Rechts oberhalb der Dämpfung etwas pleurales Reiben und Rasseln. Links allenthalben vesiculäres Athmen. Eine Verbreiterung der Herzdämpfung lässt sich nicht nachweisen. Die Auscultation des Herzens ergiebt: im 2. Intercostalraum rechts und links reine, klappende Töne. An der Mitralis ein deutliches 1. Geräusch. Im Abdomen eine Flüssigkeitsansammlung nicht nachzuweisen. Drüsenschwellung am Halse nicht vorhanden. Leukocyten: 76 000.

Die Milz zeigt im linken unteren Quadranten ein tastbares, auch auscultirbares Reiben. Gesammtbestrahlungsdauer: 2275 Minuten. Temperatur: 37,9—38,5 ° C.

12. 1. Temperatur febril, 37,6—38,5° C. Praecordialangst. Kein Reiben mehr über der Milz. Im Stuhle kein Blut, im Harne kein pathologischer Bestandtheil.

14. 1. Grosse Schwäche, Oedeme an den Beinen und im Gesicht. Haut am Bauche links vom Nabel stark geröthet und ödematös. Temperatur 37,6—39,2° C.

15. 1. Grosse Schwäche, Erscheinungen von Lungenödem, die auf Campherinjectionen zurückgehen. Leukocyten 67000. Temperatur 38,6—39,2° C.

20. 1. 47000 Leukocyten. Oedem an den Beinen zugenommen. Sonstiges Befinden etwas gebessert. Temperatur 37,3—38,3° C.

26. 1. 45000 Leukocyten. Temperatur 37,4—38° C.

1. 2. Oedeme zunehmend. Leukocyten 41000. Temperatur 37—37,3° C.

3. 2. Nasenbluten. Temperatur 37—37,2° C.

4. 2. 52800 Leukocyten. Oedeme zugenommen, Temperatur 37 ° C. Lungenödem.

5. 2. Exitus.

Bezüglich des pathologisch-anatomischen Befundes verweisen wir auf die Mittheilung von Herrn Prof. Kretz (Wiener klin. Wochenschr. XXI. 464. 1908).

Histologischer Befund (Doc. Dr. Helly):

Knochenmark: Die makroskopisch derberen weissen Herde stellen sich mikroskopisch als Partien des Knochenmarkes dar, innerhalb welcher es zu einer bedeutenden Wucherung des bindegewebigen Reticulums mit Verstärkung von dessen Fasern stellenweise bis zur fibrösen Induration gekommen ist. In den Maschen dieses Gewebes finden sich im Wesentlichen einzeln liegende, seltener in Gruppen gestellte Parenchymzellen des Knochenmarkes. Das Gewebe selbst ist durchzogen von verschieden calibrirten Blutgefässen und stärkerwandigen Capillaren und entbehrt so gut wie vollständig der Fettzellen. Das übrige Knochenmarkgewebe zwischen den genannten Herden stellt zum Theil Fettmark, zum Theil solches mit gallertiger Umwandlung dar, lässt nur mehr geringe Herde mit reichlicherem Gehalt an Parenchymzellen nach Art eines normalen Markes erkennen und ist von Hämorrhagien allenthalben durchsetzt, die auch in die Randpartien der vorerwähnten Knoten hineinreichen. Die Knochenmarkreste zwischen dem osteoiden Gewebe und den Knochen-

Fig. 2.

Fig. 3.

Bestrahlungsdauer an den einzelnen Punkten:

I: 125 Minuten,	VI: 175 Minuten,	XI: 130 Minuten,	XVI: 40 Minuten,
II: 125 „	VII: 25 „	XII: 60 „	XVII: 100 „
III: 120 „	VIII: 215 „	XIII: 90 „	XVIII: 75 „
IV: 50 „	IX: 135 „	XIV: 175 „	XIX: 75 „
V: 320 „	X: 140 „	XV: 130 „	

Das sind 1625 Minuten Bestrahlung der Milz,
680 „ „ „ Knochen.

Zusammen 2305 Minuten = 38 Stunden 25 Minuten Gesammtbestrahlung.

Tabelle I.

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lymphocyten klein	Lymphocyten gross	Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre eosinophile	Mononucleäre neutrophile	Mononucleäre basophile	Polynucleäre eosinophile	Polynucleäre neutrophile	Polynucleäre basophile	Röntgenbestrahlung Plus	Röntgenbestrahlung Ort	Röntgenbestrahlung Gesammt
2. 5.	3 013 000	252 000	—	—	11,9	10	10	0	6	14			5	34	21	—	—	—
6. 5.	—	205 000	—	—	—	2,5	11	1,5	13,5	13,5			4,5	45,5	8	—	—	—
14. 5.	—	208 000	—	—	—	7	6	1	9	17			7	49	4	150	Milz	150
18. 5.	—	40 000	—	—	—	1	1	1	0	0	15	6	4	60	12	75	do.	225
20. 5.	—	34 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50	do.	275
25. 5.	—	19 400	—	—	—	3	1	4	3	0	14	1	2	62	10	115	do.	390
29. 5.	4 010 000	12 800	8,4	0,74	313,3	5	0	6	6	0	7	0	3	60	13	75	do.	465
4. 6.	4 150 000	8 200	8,4	0,72	506,1	4	0	3	5	0	5	0	5	75	3	125	do.	590
9. 6.	3 990 000	5 800	9,8	0,87	687,9	9	0	3	4	0	6	1	3	69	5	—	—	—
13. 6.	3 700 000	6 400	8,4	0,81	578,1	7	8	1	2	0	3	0	3	74	2	260	Milz, Sternum, Oberschenkel	850
17. 6.	4 030 000	6 600	9.1	0,8	610,6	16	5	0	3	0	3	0	3	69	1	90	Oberschenkel	940
21. 6.	3 970 000	8 600	9.8	0.88	461,6	10	6	4	2	0	4	0	2	67	5	120	Ober- und Unterschenkel	1060
25. 6.	3 930 000	11 800	10,22	0,92	333,4	11	7	1	4	0	5	0	2	68	2	60	Scapula	1120
28. 6.	4 100 000	22 400	9.8	0,85	183,4	9	7	1	5	0	2	0	3	69	4	—	—	—
30. 6.	4 080 000	24 800	9,8	0,86	164,5	8	7	2	4	0	5	0	2	69	3	—	—	—
2. 7.	4 240 000	28 400	10,36	0,87	149,3	9	4	2	4	0	6	0	1	72	2	—	—	—
4. 7.	3 960 000	28 600	10,36	0.93	138.4	8	4	2	5	0	6	0	1	72	2	—	—	—
8. 7.	4 430 000	40 600	11.2	0.9	109,1	7	4	1	8	0	6	0	2	67	5	—	—	—
14. 7.	4 440 000	46 000	10,5	0,84	96,5	1	7	1	10	0	8	0	1	67	5	—	—	—
18. 7.	4 500 000	41 400	10,5	0,83	108,7	3	8	2	8	0	6	0	2	67	4	—	—	—
23. 7.	4 350 000	48 600	11.2	0,92	89.5	11	4	0	11	0	5	1	1	64	3	—	—	—
30. 7.	4 330 000	47 600	11,2	0,92	90,9	10	2	0	15	0	6	0	0	65	2	—	—	—
4. 8.	4 340 000	48 300	11,2	0,92	89,8	10	2	0	15	0	6	0	1	64	2	—	—	—
8. 8.	4 010 000	41 400	11,2	0,99	96.8	9	4	3	9	0	7	0	2	62	4	—	—	—
13. 8.	4 060 000	51 400	10.92	0,9	78,9	6	6	1	10	0	9	0	2	59	7	—	—	—
18. 8.	4 050 000	51 900	10,92	0,96	78	6	4	2	10	0	8	0	2	64	4	120	Milz	1240
23. 8.	4 120 000	52 400	10,92	0,94	78.6	7	4	3	10	0	7	0	2	62	5	60	do.	1300
29. 8.	4 570 000	44 700	9.8	0.77	102.2	5	3	0	4	1	21	0	3	61	2	120	do.	1420
5. 9.	3 650 000	97 000	8.45	0.82	37,6	5	2	0	10	3	22	0	6	48	4	60	do.	1480
10. 9.	3 930 000	91 000	11,9	1,08	43,1	17	2	0	3	1	8	0	4	65	0	30	do.	1510
21. 9.	3 460 000	177 000	11,2	1,15	19,6	11	5	0	3	1	20	0	5	54	1	—	—	—
27. 9.	3 880 000	172 000	11,2	1,02	22,4	3	3	0	9	0	26	0	5	53	1	—	—	—
3. 10.	3 280 000	168 400	11,2	1,18	19,4	4	0	0	5	1	22	0	8	58	2	30	Sternum	1540
8. 10.	3 580 000	194 000	8,4	1,69	18,5	6	3	0	11	0	23	0	10	45	2	75	Sternum, Oberschenkel	1615
12. 10.	3 968 000	149 600	9.8	0,88	26,5	7	2	0	6	1	23	0	8	53	0	15	Oberschenkel	1630
17. 10.	3 440 000	143 000	9,8	1,01	24	4	0	1	7	0	14	0	6	67	1	60	Ober- und Unterschenkel. Sternum	1690
22. 10.	3 790 000	209 000	10.5	0.98	18.1	0	4	0	1	3	34	0	4	54	0	40	Unterschenkel	1730
26. 10.	3 000 000	183 000	11,2	1.3	16,4	0	1	0	2	0	19	0	5	73	0	20	Milz	1750
31. 10.	4 210 000	236 000	11.2	0.95	17,8	0	1	0	0	2	23	0	4	70	0	60	do.	1810
4. 11.	3 850 000	191 400	11.2	1,04	20,1	1	4	0	0	1	34	3	3	57	0	35	do.	1845
8. 11.	3 550 000	220 000	12,6	1,27	16,1	0,7	2,3	0,6	0	1	35,7	0	3	54	2,7	40	do.	1885
13. 11.	3 600 000	179 600	11,9	1,18	20	5	1	2	0	2	11	0	2	74	3	40	do.	1925
18. 11.	3 330 000	117 200	9,8	1,05	28,2	3	4	2	1	1	15	10	1	62	1	80	do.	2005



Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre			Röntgenbestrahlung		
						klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile	Plus	Ort	Gesammt
23. 11.	3 660 000	165 000	9,8	0,95	22,2	4,5	2,5	0	5	1	24,5	2	10	47	3,5	20	Milz	2025
28. 11.	3 970 000	118 600	—	—	—	2	4	0	2	1	15	3	6	65	2	60	do.	2085
4. 12.	—	140 800	—	—	—	3	4	0	1	0	21	0	3	68	0	60	do.	2145
10. 12.	—	152 000	—	—	—	2	4	0	7	2	21	1	5	56	2	25	do.	2170
19. 12.	3 000 000	92 000	8,4	1,0	32,6	5	9	0	4	2	28	1	3	46	2	50	do.	2220
29. 12.	3 100 000	156 000	8,4	0,97	19,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 1.	—	82 600	—	—	—	9	3	0	3	1	16	2	4	61	1	25	do.	2245
10. 1.	—	76 000	—	—	—	8	14	0	4	2	15	4	3	48	2	30	do.	2275
15. 1.	—	67 000	—	—	—	8	16	0	0	0	17	6	2	50	1	30	do.	2305
20. 1.	—	47 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26. 1.	—	45 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 2.	—	41 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. 2.	—	52 800	—	—	—	26	16	0	2	3	14	3	0	35	1	—	—	—

Tabelle II.

Datum	Leukocyten	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre		
		klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile
2. 5.	252 000	25 200	25 200	0	15 120		35 280		12 600	85 680	52 920
6. 5.	205 000	5 125	22 550	3075	27 675		27 675		9 225	93 275	16 400
14. 5.	208 000	14 560	12 480	2080	18 720		35 360		14 560	101 920	8 320
18. 5.	40 000	400	400	400	0	0	6 000	2 400	1 600	24000	4 800
20. 5.	34 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25. 5.	19 400	582	194	776	582	0	2 716	194	388	12 028	1 940
29. 5.	12 800	640	0	768	768	0	896	0	384	7 680	1 664
4. 6.	8 200	328	0	246	410	0	410	0	410	6 150	246
9. 6.	5 800	522	0	174	232	0	348	58	174	4 002	290
13. 6.	6 400	448	512	64	128	0	192	0	192	4 736	128
17. 6.	6 600	1 056	330	0	198	0	198	0	198	4 554	66
21. 6.	8 600	860	516	344	172	0	344	0	172	5 762	430
25. 6.	11 800	1 298	826	118	472	0	590	0	236	8 024	236
28. 6.	22 400	2 016	1 568	224	1 120	0	448	0	672	15 456	896
30. 6.	24 800	1 984	1 736	496	992	0	1 240	0	496	17 112	744
2. 7.	28 400	2 556	1 136	568	1 136	0	1 704	0	284	20 448	568
4. 7.	28 600	2 288	1 144	572	1 430	0	1 716	0	286	20 592	572
8. 7.	40 600	2 842	1 624	406	3 248	0	2 436	0	812	37 202	2 030
14. 7.	46 000	460	3 220	460	4 600	0	3 680	0	460	30 820	2 300
18. 7.	41 400	1 242	3 312	828	3 312	0	2 484	0	828	27 738	1 656
23. 7.	48 600	5 346	1 944	0	5 346	0	2 430	486	486	31 104	1 458
30. 7.	47 600	4 760	952	0	7 140	0	2 856	0	0	30 940	952
4. 8.	48 300	4 830	966	0	7 245	0	2 898	0	483	30 912	966
8. 8.	41 400	3 726	1 656	1242	3 726	0	2 898	0	828	25 668	1 656
13. 8.	51 400	3 084	3 084	514	5 140	0	4 626	0	1 028	30 326	3 598
18. 8.	51 900	3 114	2 076	1038	5 190	0	4 152	0	1 038	33 216	2 076
23. 8.	52 400	3 668	2 096	1572	5 240	0	3 668	0	1 048	32 488	2 620

Datum	Leukocyten	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre		
		klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile
29. 8.	44 700	2 235	1 341	0	1 788	447	9 387	0	1 341	27 267	894
5. 9.	97 000	4 850	1 940	0	9 700	2910	21 340	0	5 820	46 560	3880
10. 9.	91 000	15 470	1 820	0	2 730	910	7 280	0	3 640	59 150	0
21. 9.	177 000	19 470	8 850	0	5 310	1770	35 400	0	8 850	95 580	1770
27. 9.	172 000	5 160	5 160	0	15 480	0	44 720	0	8 000	91 160	1720
3. 10.	168 400	6 736	—	0	8 420	1684	37 048	0	13 472	97 672	3368
8. 10.	194 000	11 652	5 826	0	21 362	0	44 666	0	19 420	87 390	3884
12. 10.	149 600	10 420	5 992	0	8 976	1496	34 408	0	11 968	79 288	—
17. 10.	143 000	5 720	0	1430	10 010	0	20 020	0	8 580	95 810	1430
22. 10.	209 000	0	8 360	0	2 090	6270	71 060	0	8 300	112 800	0
26. 10.	183 000	0	1 830	0	3 660	0	34 770	0	9 150	133 590	0
31. 10.	236 000	0	2 360	0	—	4720	54 280	0	9 440	165 200	0
4. 11.	191 400	1 914	1 914	0	0	1914	65 076	5 742	5 742	109 098	0
8. 11.	220 000	1 540	5 060	1320	0	2200	78 540	0	6 600	118 800	5940
13. 11.	179 600	8 290	1 796	3592	0	3592	19 756	0	3 572	132 904	5388
18. 11.	117 200	3 516	4 688	2344	1 172	1172	17 580	11 720	1 172	72 664	1272
20. 11.	165 000	7 425	4 125	0	8 250	1650	40 425	3 300	16 500	77 550	5775
28. 11.	118 600	2 372	4 744	0	2 372	1186	17 790	3 558	7 116	77 090	2372
4. 12.	140 800	4 224	5 632	0	1 408	0	19 568	0	4 224	95 744	0
10. 12.	152 000	3 040	6 080	0	10 640	3040	31 920	1 520	7 600	85 120	3040
19. 12.	92 000	4 600	8 280	0	3 680	1840	25 760	920	2 760	42 320	1840
29. 12.	156 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. 1.	82 600	7 434	2 478	0	2 478	826	13 216	1 652	3 304	50 386	826
10. 1.	76 000	6 080	10 640	0	3 040	1520	11 400	3 040	2 280	36 480	1520
15. 1.	67 000	5 360	10 720	0	0	0	11 390	4 020	1 340	3 350	670
20. 1.	47 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26. 1.	45 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 2.	41 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. 2.	52 800	1 3728	8 448	0	1 056	1584	7 392	1 584	0	18 480	528

spicula zeigen gleichfalls Bindegewebswucherung bei Fett- und Zellarmuth.

Der Erythrocytenbestand zeigt eine mässige Zahl Normoblasten, darunter einzelne grössere Exemplare, da und dort Andeutung von anämischer Degeneration. Der Granulocytenbestand ergiebt hauptsächlich myelocytäre Formen, daneben auch leukocytäre, bei merklich starkem Hervortreten der eosinophilen, unter denen über die Norm grosse Formen zu finden sind. Mitosen der Knochenmarkzellen sind nur in geringer Zahl vorhanden. Ferner finden sich in mässiger Zahl blasskernige, von schmalem, basischem Protoplasma umgebene Zellen in Myelocytengrösse und darüber, von der Form der sogenannten Myeloblasten, und spärliche Lymphocyten. Die Megakaryocyten sind von sehr verschiedener Grösse, vermehrter Zahl, und zeigen reichlich Degeneration von Kern und Protoplasma.

Milz: zeigt eine deutliche Verdickung der Kapsel und des Trabekularsystems, sowie bindegewebige Verdichtung des Reticulums bis zur Ausbildung mehr oder minder fibröser Stellen, gänzlichen Untergang der Follikel mit Ersatz derselben durch zum Theil blutreiches, nahezu

hämorrhagisch infarcirtes Bindegewebe, Rareficirung des Sinussystems, dessen Wandungen gleichfalls etwas verdickt sind. Der Zellbestand der Milz, so weit er in den Sinus und in den im Allgemeinen etwas verkleinerten Reticulummaschen sich vorfindet, zeigt unter den Erythrocyten spärliche Normoblasten, unter den Granulocyten auffallend reichliche eosinophile, daneben aber auch in mässiger Menge neutrophile, unter beiden Formen sowohl myelocytäre, als auch leukocytäre Formen. Spärliche Mastzellen; Eosinophile ähnlich wie im Knochenmark, zum Theil abnorm gross. Deutliche Granulocytenmitosen in mässiger Zahl, abnorm wenig Lymphocyten. Ferner diffus zerstreut die schon im Knochenmark beschriebenen Zellen von sogenanntem Myeloblastencharakter.

Niere: In der Niere wesentlich parenchymatöse Degeneration, sowie Residuen im Ablaufen begriffener Processe, kenntlich an spärlicher leukocytärer Infiltration, Bindegewebsvermehrung und Regeneration der Harncanälchen.

Leber: Als wesentlichste Veränderung der Leber ist zu bemerken in ausgedehntem Maasse fettige Degeneration. Starke Erweiterung der Capillaren mit Etablirung secundärer Blutherde.

Résumé: Veränderung des Knochenmarks, im Wesentlichen bindegewebige Vernarbung mit nur mehr spärlich nachweisbaren specifischen leukocytären Veränderungen. In der Milz fibröse Reticulumhyperplasie mit myeloider Umwandlung. In der Leber secundäre Blutzellenherdbildung.

Tabelle III.

	Datum	Stuhl		Harn		Stickstoff	Phosphorsäure	Harnsäure		Eiweiss	Purinbasen	Phosphorwolframsäure	
		Gewicht	Stickstoff	Menge	Dichte			Harnsäure	Stickstoff			Filtrat	Niederschlag
Eiweissdiät	10. 6.	125	3,98	1850	1020	20,61	4,19	1,06	0,35	—	—	—	—
	16. 6.	132	1,87	1250	1022	13,6	2,84	0,62	0,20	—	—	—	—
	21. 6.	140	3,05	430	1015	5,40	1,04	0,31	0,10	0,86	—	—	—
Milchdiät	26. 6.	355	1,31	910	1028	4,94	0,58	0,34	0,11	3,90	—	3,65	1,29
	1. 7.	220	1,99	1000	1025	7,00	1,17	0,49	0,16	2,00	0,26	5,78	1,22
	6. 7.	133	1,40	1540	1020	7,60	1,470	0,68	0,23	0,81	0,322	6,63	0,97
	13. 7.	186	4,26	1040	1021	9,10	1,70	0,79	0,26	0.42	—	8,52	0,58
	17. 7.	180	2,08	1720	1018	11,14	1,52	0,89	0,29	0,79	—	9,93	1,21
Eiweissreiche Diät	22. 7.	1170	6,18	1400	1020	10,75	1,57	0,903	0,301	1,875	—	9,41	1,34
	29. 7.	140	1,62	1700	1020	12,67	1,63	1,1	0,33	1,50	0,55	11,14	1,53
	3. 8.	620	4,4	1960	1017	10,70	1,44	0,905	0,31	0,80	0,77	10,22	1,48
	7. 8.	280	2,0	1660	1018	12,49	2,17	0,81	0,27	1,67	0,34	10,71	1,78
	12. 8.	110	2,0	1500	1020	10,34	1.52	0,83	0,27	1,30	0,35	8,92	1,42
	17. 8.	120	1,92	1440	1020	10,43	1,53	0,86	0,28	2,12	0,39	6,40	4,03
	22. 8.	420	3,50	1780	1019	12,20	1,602	0,86	0,28	1,49	—	6,67	5,53
	27. 8.	200	2,73	1680	1018	9,50	1,999	0,48	0,16	1,80	—	—	—
	3. 9.	150	2,02	2000	1020	11,76	2,33	0,33	0,11	0,36	0,26	10,48	1,28
	11. 9.	230	—	1500	1023	8,92	1,55	0,23	0,07	1,85	0,38	7.61	1.32
	21. 9.	120	—	1650	1024	8,52	1,47	0,52	0,17	1,53	0,306	6,796	1.524
	1. 10.	340	2,95	1200	1018	7,56	1,24	0,496	0,16	1,20	0,31	6,52	1,04

Resumiren wir unsere Beobachtungen an der Patientin, so finden wir, dass unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen das Blut innerhalb von circa einem Monat nach einer Bestrahlungsdauer von 590 Minuten = 9 Stunden und 50 Minuten auf das Minimum, i. e. von 252 000



auf 5800 Leukocyten im Cubikmillimeter gesunken ist. In dieser Zeit wurde nur die Milz selbst bestrahlt. Während der Folgezeit wurden die Knochen bestrahlt, später die ganze Bestrahlung sistirt und die Leukocyten stiegen langsam bis auf 51 900 am 18. 8. Nun wurde wiederum bis zum 10. 9. die Milz bestrahlt, diesmal aber ohne Effect, und die Leukocytenzahl betrug an diesem Tage 91 000. Nach kurzer Unterbrechung wurde die Patientin wieder an den Knochen bestrahlt. Nun wurde wiederum nach kurzer Pause die Milz selbst bestrahlt. Nach anfänglichem Hinaufgehen der Leukocytenzahl auf 209 000 am 22. 10. begann die Curve wieder zu sinken.

Im weiteren Verlaufe sank die Zahl der Leukocyten bis auf 82 600 am 2. 1. 08 bei Bestrahlung von Punkt XVI und XV, um dann noch weiter bei wenig energischer und schliesslich ausbleibender Bestrahlung bis auf 41 000 Leukocyten am 1. 2. 08 zu sinken.

Diese niedrigen Zahlen sind wohl einerseits durch die Hydrämie (Oedeme), andererseits durch die allgemeine Kachexie bedingt. Kurz vor dem Tode trat abermals eine Steigerung auf 52 800 Leukocyten mit relativer Steigerung der Leukocyten (agonale Lymphocytose) ein.

Wir finden also, dass die erste und auch am consequentesten durchgeführte Bestrahlung der Milz einen rapiden Abfall der Leukocytenzahl zur Folge hatte, dass aber die Bestrahlung der Knochen allein keinen so ausgiebigen Einfluss auf die Zahl der weissen Blutkörperchen ausübte. Wir sehen ferner aus der Tabelle, dass das Recidiv in viel geringerem Maasse beeinflusst wurde als die erste Phase der Erkrankung. So weit unsere Beobachtung über die Gesammtleukocytenzahl.

Während der Beobachtungsdauer haben sich einige pathologische Symptome an der Patientin eingestellt und wir müssen der Frage näher treten, in wie weit die Röntgenstrahlen, die, wie aus obigen Angaben hervorgeht, einerseits das Krankheitsbild zweifellos wesentlich gebessert haben, doch nicht andererseits eine ungünstige Nebenwirkung auf ein oder das andere Organ ausgeübt haben.

In dieser Beziehung wären zunächst die Veränderungen an der Haut zu erwähnen. Wir haben durch die Bestrahlung eine leichte Schädigung der obersten Hautschichten hervorgerufen. Bei Verwendung der 0,02 mm dicken Silberplatte liessen sich schwerere Schädigungen vermeiden, und wenn wir unseren Fall vergleichen mit einem vor Angabe dieser Bestrahlungsmethode mit X-Strahlen behandelten Fall von chronischem Milztumor, der von Mendl publicirt wurde, so muss zugegeben werden, dass unsere in viel intensiverer Weise (38 Stunden 25 Minuten) bestrahlte leukämische Patientin bedeutend geringere und für ihr Gesammtbefinden kaum in Betracht kommende Hautschädigung erfahren hat. Sie hat eine Röthung, eine leichte Dermatitis mit Blasenbildung, ja sogar an einzelnen Stellen Schorfe bekommen, aber die Schorfbildung hat sich bloss an mechanisch und chemisch gereizten Stellen (Lapisstift, Blaustift, häufiges Abreiben mit Alkohol und Aether) eingestellt, hat weder in der Fläche, noch in der Tiefe an Grösse sehr zugenommen,



und hatte von Anfang an eine hochgradige Tendenz zur Heilung. Berücksichtigen wir ferner, dass die Patientin schon vorher durch längere Zeit auf einer anderen Klinik bestrahlt worden ist, dass sie ferner durch mannigfache Leiden in ihrem Gesammtbefinden sehr heruntergekommen war, so muss diese Hautaffection als verhältnissmässig sehr geringfügig bezeichnet werden. Interessant ist ferner die Beobachtung, dass die Patientin in der zweiten Bestrahlungsepoche eine erhöhte Vulnerabilität der Haut gezeigt hat, so dass nunmehr bereits eine wenige Minuten lange Bestrahlung der Haut genügte, eine Röthung hervorzurufen, während in der ersten Bestrahlungsepoche erst nach etwa 300 Minuten = 5 Stunden eine Röthung auftrat. Durch wiederholten Wechsel in der bestrahlten Stelle liess sich eine intensivere Hautreaction vermeiden.

Eine weitere Beobachtung ist das Auftreten von Albuminurie. Eine solche wurde im Verlaufe der Röntgenbehandlung von mehreren Autoren (Warthin, Heymann, Schleip und Hildebrand, Helber und Linser u. A.) gefunden, während z. B. Krause und Ziegler eine solche beim Thierversuche vermissten. Bereits während ihres Wiener Aufenthaltes hat die Patientin unter der Röntgenbehandlung eine Albuminurie bekommen. Beim Eintritt in unsere Beobachtung war der Harn normal. Aber schon am 18. 6., also nach einer Bestrahlungsdauer von 940 Minuten, d. i. 18 Stunden und 40 Minuten, wurde Auftreten von Eiweiss und Blut mit Ausscheidung von Cylindern im Harne beobachtet, kurz das Bild einer acuten Nephritis. Fragen wir uns nach der Ursache dieser Albuminurie, so käme erstens in Betracht, dass eine zufällige Nephritis eintrat; zweitens wäre zu bedenken, dass die zwar sehr geringe Hautverbrennung immerhin auch eine Nierenreizung zur Folge haben konnte, was aber bei der Geringfügigkeit der Hautveränderung sehr unwahrscheinlich ist. Viel naheliegender ist es dagegen, einen directen Zusammenhang zwischen der Bestrahlung und der Nierenschädigung zu vermuthen. Hier kommt nun in Betracht, dass die linke Niere bei der Bestrahlung der Milz von rückwärts (Punkt V und VI) direct durch die Strahlen getroffen werden konnte. Gegen eine einseitige Nierenaffection spricht jedoch neben den klinischen Beobachtungen wie Blutdrucksteigerung, Oedeme, der pathologisch anatomische Befund. Als ätiologisches Moment käme ferner das Leukotoxin in Betracht.

Curschmann und Gaupp waren die Ersten, welche im Blute nach der Röntgenbestrahlung ein Leukotoxin nachwiesen. Aehnliche Beobachtungen machten Capps und Smith; die Leukotoxinlehre erfuhr jedoch einen Angriff durch Klieneberger und Zöppritz..

In der Leiche wurde makroskopisch an den Nieren nichts Pathologisches gesehen. Mikroskopisch fanden sich parenchymatöse Degeneration sowie Reste in Abheilung begriffener entzündlicher Processe. Wir müssen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass es sich um eine vorübergehende Nephritis wohl auf toxischer Basis gehandelt hat. Die parenchymatöse Degeneration ist wohl auf Rechnung der letzten, mit fieberhaften Erscheinungen einhergehenden Krankheitsperiode anzusehen.

Was die Pleuritis betrifft, so ist es einerseits möglich, dass die



Patientin gemäss ihrer Heredität eine leichte Tuberculose hat. Freilich wurden bei wiederholten Untersuchungen weder an den Lungenspitzen verdächtige Stellen, noch auch im Sputum Tuberkelbacillen gefunden.

Es ist jedoch andererseits nicht von der Hand zu weisen, dass die Röntgenstrahlen auch eine Reizung der Pleura hervorgerufen haben. Eine einschlägige Beobachtung einer Röntgenpleuritis wurde von Quadrone und Ciuffini mitgetheilt. Mahnert und Schnopfhagen stehen auf dem Standpunkt, dass ein solcher Zusammenhang zum mindesten sehr unwahrscheinlich ist; auch die Section konnte uns einen Anhaltspunkt für die Aetiologie der Pleuritis nicht geben; tuberculöse Herde wurden nirgends im ganzen Körper gefunden. Wir beobachteten ferner an der Patientin Diarrhoen und einmal eine Darmblutung. Freilich hatte Patientin früher schon an Darmkatarrhen gelitten. Doch können auch in diesem Falle die Röntgenstrahlen schädigend eingewirkt haben. Hat doch Heinecke in Mäuseversuchen nachgewiesen, dass eine langdauernde Röntgenbestrahlung die Follikel des Darmes in analoger Weise schädigt, wie die Milz und die Lymphdrüsen.

Aehnliche Beobachtungen machten Krause und Ziegler sowie Schleip und Hildebrand beim Menschen.

An der Leiche unserer Patientin war die Darmschleimhaut intact, jedoch der Follikelapparat reducirt.

Eine weitere Beobachtung war die, dass die Patientin nach den ersten Tagen der Röntgenbestrahlung einen exquisiten Heisshunger bekam. Die die Magenwand treffenden Strahlen können diese Wirkung hervorgerufen haben, und diese Beobachtung steht in der Literatur nicht vereinzelt da.

Manche Autoren beobachteten bei Verkleinerung der Milz nach Bestrahlung ein Reibegeräusch in der Milzgegend, eine Beobachtung, die wir an unserem Falle ebenfalls gemacht haben.

Ferner fanden wir bei unserer Patientin, die am Aufnahmstage einen vollkommen normalen Herzbefund darbot, ein erstes Geräusch am 9. 7., welches auch noch späterhin hörbar war. Dasselbe kann einerseits mit der Röntgenbestrahlung im Zusammenhang stehen, andererseits aber muss an ein anämisches Geräusch gedacht werden, wofür der Umstand spricht, dass im weiteren Verlauf das Geräusch wieder verschwand. Als Begleiterscheinungen traten Präcordialangst und Collaps auf, Symptome, die die Patientin bereits vor ihrer Behandlung aufwies und daher wohl mit den Röntgenstrahlen nichts zu thun haben. Der Klappenapparat des Herzens erwies sich bei der Section als zart, das Herzfleisch hingegen etwas degenerirt. Interessant ist ferner die Beobachtung, dass die Patientin bereits am 25. 5. Knochenschmerzen hatte, ein Symptom, das aber schon vor der Röntgenbehandlung an unserer Klinik während ihres Aufenthaltes zu Hause beobachtet worden war. Dieses Symptom der spontanen Knochenschmerzhaftigkeit (die Knochen waren nicht druckschmerzhaft) ist bereits mehrfach während der Röntgenbehandlung beobachtet worden, und ist vielleicht auf Reizerscheinung von Seiten des Knochenmarkes, bei der umfangreichen Zerstörung von Leukocyten zurückzuführen.

Trotz aller dieser Complicationen hat sich das subjective und objective Gesammtbefinden der Patientin bedeutend gebessert; sie, die früher ans Bett gefesselt war, konnte eine Zeit lang sogar Stiegen steigen, sah blühend aus und hatte, trotzdem die Milz ja an Grösse nicht zugenommen hatte, während ihres Spitalsaufenthaltes um 11 kg zugenommen. Durch die Röntgenbehandlung haben wir nicht nur die Zahl der Leukocyten herabgedrückt, sondern auch das Blutbild dem normalen näher gebracht. Die Details sind aus den Tabellen zu ersehen. Wir heben nur hervor, dass von den anfänglichen 13,5 pCt. Myelocyten und 45,5 pCt. polynucleären neutrophilen Leukocyten um die Zeit des Leukocytenminimums am 9. 6. eine Steigerung resp. Senkung zu 7 pCt. Myelocyten und 69 pCt. polynucleären neutrophilen eingetreten ist. Noch deutlicher zeigt sich die grosse und geradezu specifische Einwirkung der Röntgenstrahlen auf die einzelnen Zellformen, wenn wir statt der Procentzahlen die absoluten Zahlen verwerthen. Betrachten wir zuerst die absoluten Zahlenwerthe der polynucleären neutrophilen Leukocyten, so finden wir, dass sie durch die Bestrahlung der Milz in der ersten Bestrahlungsperiode stark sinken, um dann während der Zeit der Bestrahlung der Extremitäten, während der Bestrahlungspause und bei Wiederaufnahme der Bestrahlung der Milz und der Extremitäten mit Schwankungen continuirlich zuzunehmen. Am Schlusse trat eine neuerliche Abnahme ein. Zur Zeit des Leukocytenminimums näherte sich die absolute Zahl der polynucleären neutrophilen Leukocyten der normalen. Was die mononucleären neutrophilen Leukocyten betrifft, so zeigen diese ein fast analoges Verhalten. Ein vollständiges Verschwinden derselben war jedoch niemals zu verzeichnen. Bezüglich der Lymphocyten (kleine plus grosse) zeigt sich wiederum in der ersten Zeit während des Gesammtleukocytenabfalls ein ganz bedeutendes Absinken, dem dann ein Ansteigen folgte. Die eosinophilen Elemente (mononucleäre plus polynucleäre) sanken anfänglich ganz bedeutend unter dem Einfluss der Bestrahlung. Bei Aussetzen der Bestrahlung schwankten die Werthe, um dann in der letzten Zeit ziemlich constant wieder zuzunehmen. Die basophilen Elemente sanken ebenfalls anfänglich bedeutend; das weitere Verhalten zeigt starke Unregelmässigkeiten.

Sehr interessant ist es, wenn wir die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die verschiedenen Leukocytenformen mit Rücksicht auf ihre Verwandtschaft ins Auge fassen. So finden wir, falls wir bloss die erste Bestrahlungsepoche berücksichtigen, in welcher die Verhältnisse am klarsten liegen, dass die Gruppe mononucleäre und polynucleäre neutrophile Leukocyten unter dem Einfluss der Bestrahlung die schwächste Reduction erfahren (auf circa den 30. Theil) um dann wiederum auf mehr als die Anfangsgrösse anzusteigen.

Die Gruppe eosinophile plus basophile Elemente sank durch die Röntgenstrahlen circa auf den 250. Theil, wurden also achtmal so stark reducirt als die vorhergenannte Gruppe. Die Lymphocyten sanken auf den 150. Theil ihrer Anfangszahl.

Die Erythrocyten erfuhren eine geringe anfängliche Steigerung, um sich dann so ziemlich auf demselben Niveau zu erhalten. Wir sehen



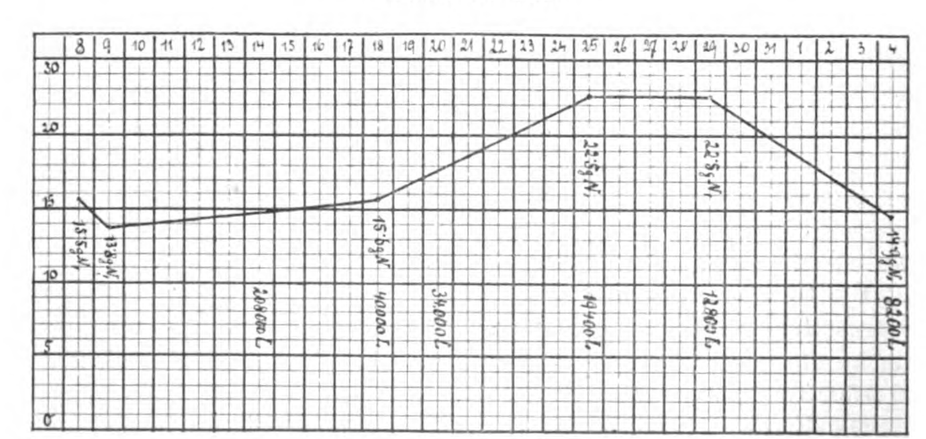
somit, dass beim Einsetzen der Bestrahlung die Einwirkung auf die eosinophilen und basophilen Leukocyten die stärkste, auf die neutrophilen Leukocyten die schwächste war. Was die Nachhaltigkeit der Wirkung betrifft, so blieben im weiteren Verlaufe der Beobachtung auch während des Recidivs die Lymphocyten dauernd weit unter ihrem anfänglichen Niveau, die eosinophilen und basophilen Leukocyten stiegen noch etwa bis zum Drittel ihres Anfangswerthes, während die neutrophilen Elemente ihren Anfangswerth noch bedeutend überschritten haben.

Resumiren wir noch einmal, so ergiebt sich erstens eine anfängliche Besserung des Blutbildes durch Absinken aller, vorwiegend aber der pathologisch vermehrten Formen (eosinophile, basophile Leukocyten, Lymphocyten, und aus der neutrophilen Gruppe die mononucleären Elemente). Während des weiteren Verlaufes bei Eintritt des Recidivs mit Steigerung der Gesammtleukocytenzahl, stieg die Zahl sämmtlicher Formen, aber die pathologisch vermehrten Formen (eosinophile, basophile Leukocyten und Lymphocyten) blieben weit unter dem Anfangswerth, sodass die Leukocytenzunahme grossentheils auf Kosten der neutrophilen Elemente eintrat. So müssen wir also trotz der Zunahme der Gesammtleukocyten, der Zunahme speciell der Myelocyten, während des Recidivs, doch in gewissem Sinne eine günstige Nachwirkung der Röntgenstrahlen auf das Blutbild annehmen, die ihre Anwendung im weitesten Ausmaasse rechtfertigt. Bezüglich der weiteren Details verweisen wir auf die entsprechenden Tabellen.

Was unsere chemischen Untersuchungen betrifft, so sei vor allem hervorgehoben, dass wir uns bemüht haben, die Patientin auf eine constante Diät zu setzen, und dass wir mit Hülfe der König'schen Tabellen die Diät geregelt haben. Nur an den besonders bezeichneten Tagen wurde die eiweissreiche gewöhnliche Diät wegen der eingetretenen Nierenaffection in eine kohlehydratreiche, eiweissarme Diät geändert.

Die erste Zeit, in die auch der ausgiebigste Leukocytensturz fällt, wurden bloss N-Bestimmungen vorgenommen. Dieselben sind in nachstehender Tabelle (IIIa) ersichtlich.

Tabelle IIIa.



Wir fanden am 8. 5. 15,5 g N, am 9. 5. 13,8 g N, am 18. 5. 15,6 g N bei constanter Nahrung. Wir können somit als Durchschnittswerth der N-Ausscheidung ca. 15 g N annehmen. Während dieser Zeit fielen die Leukocyten von 208 000 auf 40 000. Dieser Abfall kommt im Harn-N nicht zur Erscheinung, da offenbar die durch Zerfall der Leukocyten frei gewordenen, N-haltigen Substanzen vorläufig retinirt wurden. (Die Niere erwies sich in der Folgezeit als nicht ganz functionstüchtig — Albuminurie). Im weiteren Verlaufe stieg der N am 25. 5. zu 22,5 g, behielt diesen Werth bis zum 29. 5. bei, um am 4. 6. wiederum auf 14,9 g N, dem anfänglichen Niveau, wieder zu sinken. Dabei sank die Zahl der Leukocyten bis auf 8200. Interpoliren wir die N-Zahlen der dazwischen liegenden Tage (siehe Tabelle IIIa) und berechnen nun annähernd die Mehrausscheidung von N vom 18. 5. bis zum 14. 6., so erhalten wir eine Mehrausscheidung von 80 g N. Legen wir nun unseren Ueberlegungen die Zahlen von Erben zu Grunde, der ermittelte, dass bei einem Leukämiker von 304 000 Leukocyten in 1000 g Blut auf die Leukocyten ein Eiweissgehalt von 23,058 g entfällt, so würde, wiederum annähernd berechnet, durch unseren Leukocytenabfall von etwa 200 000 Leukocyten eine Eiweissmenge von circa 10 g N dem Körper verloren gehen. Wir finden nun mit Hülfe der Interpolationen einen Verlust von 80 g N.

Daraus geht hervor — und wir sind uns bewusst, dass diese Berechnungen sehr approximative sind —, dass bloss ca. der 8. Theil des mehr ausgeschiedenen N auf den Mehrzerfall der circulirenden Leukocyten entfällt. Der übrige Theil muss demnach auf andere Zerstörungen im Körper bezogen werden, und wir dürften wohl nicht fehlgehen, wenn wir hier an die Zellnester in Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark denken. Hat doch die Section eine weitgehende Einschmelzung des specifischen Gewebes mit Ersatz durch Bindegewebe ergeben. Dass trotz dieses Verlustes keine Abnahme an Körpergewicht eintrat, dürfte wohl mit Wasserretention in Zusammenhang stehen, welche Annahme durch die bestehende Oligurie (Absinken der Harnmenge von 1550 am 5. 5. auf 300 ccm am 4. 6.) gestützt wird.

Im weiteren Verlaufe haben wir dann neben der Bestimmung des Harn- und Stuhl-N noch Bestimmungen des Harnstoffes, der Harnsäure, der Alloxurbasen, des Ammoniaks, der Phosphorsäure, des durch Phosphorwolframsäure fällbaren und nicht fällbaren Theiles des Gesammt-N, der Aether- und Sulfatschwefelsäure vorgenommen. Soweit diese Bestimmungen eine gewisse Constanz und Verwerthbarkeit zeigen, haben wir dieselben in der beigefügten Tabelle zusammengestellt. Hervorgehoben sei bloss noch, dass wir leider im Laufe der Beobachtungen mit Rücksicht auf die Patientin die Diät wechseln mussten, was auch in der Tabelle zum Ausdruck gebracht ist.

Als Hauptergebniss wäre hervorzuheben, dass beim Abfall der Leukocyten der Gesammt-N gestiegen ist, und dass ferner die Harnsäure und die Phosphorsäure erhöhte Werthe zeigen, die noch das Leukocytenminimum überdauern. Während des Recidivs und dessen Beeinflussung durch die Röntgenstrahlen sind die Zahlen sehr schwankend.



Unsere Befunde stimmen mit den in der Literatur vorliegenden Untersuchungen (Linser, Rosenbaum, Benjamin, Königer, Lommel, Schleip, Krause, Arneth, Mahnert) gut überein.

II. Fall: Myeloide Leukämie.

Patientin G. V., eine 32jährige Friseursgattin, giebt in ihrer Anamnese am 26. 11. 1907 Folgendes an: Hereditäre Verhältnisse belanglos. Früher stets gesund gewesen. Patientin hat 7 mal entbunden, nie abortirt. Vor 3 Jahren bekam sie einen Fauststoss in den unteren Theil des Brustbeins. Diese Stelle ist seither druckschmerzhaft. Die jetzige Erkrankung trat vor $1^3/_4$ Jahren im Anschluss an die letzte Entbindung auf und besteht in Beschwerden in Folge einer rasch wachsenden Unterleibsgeschwulst. Seit 7 Monaten leidet sie an Schmerzen in der Magen- und unteren Rückengegend. Potus und venerische Infection negirt. Im Harne keine abnormen Bestandtheile, im Harnsedimente Urate und Phosphate.

Aus dem Status vom 26. 11. 1907 wäre zu erwähnen: Patientin ist mittelgross, stark abgemagert, von schwächlichem Knochenbau, gering entwickelter Musculatur. Die allgemeine Hautdecke blass, ihre Temperatur normal. Keine Oedeme und Exantheme vorhanden. An beiden unteren Extremitäten Varicen. Haupthaar reichlich, Pupillen mittelweit, gleich, prompt reagirend; sichtbare Schleimhäute blass. Zunge nicht belegt. Hals ohne Besonderheiten, bloss arterielle Pulsationen deutlich sichtbar. Thorax flach. Athmung vorwiegend costal. Herzspitzenstoss weit ausgebreitet, im 4. Intercostalraum, die Mamillarlinie zum Theil überschreitend. Die Percussion des Herzens nicht verbreitert. Der 1. und 2. Ton an der Herzspitze unrein. Der Radialpuls von guter Füllung und Spannung, rhythmisch, die Pulscurve ergiebt nichts Abnormes. Lunge percussorisch und auscultatorisch normal. Abdomen über Thoraxniveau. Umfang in Nabelhöhe 90 cm. Die Leber nicht vergrössert. Die Bauchvenen erweitert. Zahlreiche Striae gravidarum.

Milzgrenzen: siehe Schema. Der Rand derselben, ebenso wie die Gegend des Processus ensiformis sterni druckschmerzhaft. Die Inguinaldrüsen beiderseits leicht geschwollen. Druckschmerzhaftigkeit der Knochen nicht vorhandeu. Leukocyten 330 000.

Der Augenhintergrund ist von leicht graurother Farbe; Arterien und Venen sehr weit, blass. Reflex der Venen undeutlich. Bei Compression deutliche körnige Strömung der Blutsäule. Keine Blutungen — Fundus leucaemicus.

Decursus:

29. 11. Status, aufgenommen vom Vorstand der Klinik.

Oberhalb des Nabels eine starke Pigmentation zu bemerken. Im Abdomen ein deutlicher, die linke Hälfte ganz ausfüllender, bis über die Medianlinie herüber reichender Tumor zu tasten, dessen Oberfläche glatt und dessen Gestalt bohnenförmig ist (typischer Milztumor). Typischer Sternalschmerz vorhanden. Die Drüsen am Halse, in der Axilla, in inguine nicht vergrössert. Percussion der Milz siehe Schema (Fig. 4). Wirbelsäule gerade. Percussion rückwärts ergiebt an der Basis links eine leichte Dämpfung, vorne normalen Percussionsschall. Auscultation



der Lunge ergiebt vesiculäres Athmen, Auscultation des Herzens ergiebt keine Geräusche. Puls verlangsamt (66).

30. 11. Leukocyten 358000. Körpergewicht 60,9 kg. Temperatur normal.

2. 12. Beginn der Röntgenbehandlung mit Einschaltung der von Jaksch angegebenen 0,02 mm starken Silberplatte.

4. 12. Leukocyten 268000.

10. 12. Eintreten von Diarrhoen. Die Milzgrösse unverändert. Haut an der Bestrahlungsstelle normal. Leukocyten 198000. Körpergewicht 60,7 kg.

13. 12. Milz stark verschieblich. Patientin hat das Gefühl, als ob die Milz kleiner wäre. Milzgrenzen unverändert. Diarrhoen dauern fort. Leukocyten 207000.

18. 12. Milz bis zur Mittellinie reichend. Gesammtbestrahlungsdauer 280 Minuten. Körpergewicht 60,8 kg.

24. 12. Leukocytenzahl ($^1/_2$ Stunde nach der Bestrahlung) 196000. Gesammtbestrahlungsdauer 430 Minuten.

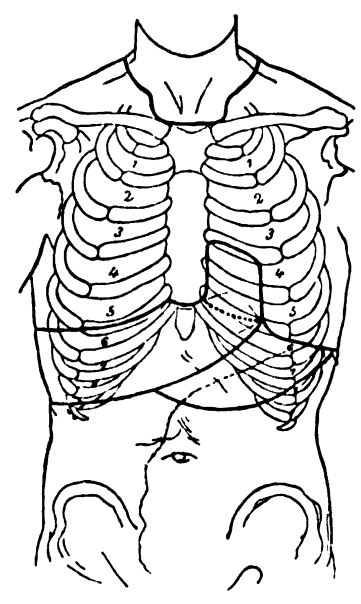


Fig. 4.

25. 12. Haut über der Milz leicht geröthet, juckend.

29. 12. 284000 Leukocyten.

5. 1. Milzgrenzen unverändert. Haut über der Milz juckend, umschriebene geröthete Knötchen. Körpergewicht 63,2 kg.

10. 1. 43000 Leukocyten. Zustand unverändert. Die Bestrahlungsstelle wird mit sterilisirtem Talcum venetum gedeckt. Bestrahlungsdauer 760 Minuten.

16. 1. 61400 Leukocyten. An der Bestrahlungsstelle hat sich eine kleine Blase gebildet, dieselbe ist geplatzt, und an ihrer Stelle ist ein leichter Substanzverlust sichtbar. Körpergewicht 65,5 kg.

28. 1. Haut in Heilung begriffen. Die übrigen Bestrahlungsstellen nicht geröthet. 74000 Leukocyten. Bestrahlungsdauer 1015 Minuten.

1. 2. Befinden unverändert, Hautheilung schreitet vor. 67000 Leukocyten.

5. 2. Milz ist etwas kleiner. Körpergewicht 70,6 kg.

10. 2. 73800 Leukocyten. Bestrahlungsdauer 1225 Minuten. In der Milzgegend hebt sich die Haut in Lamellen ab, die übrigen Bestrahlungsstellen (Sternum, Scapula, Oberschenkel) reactionslos.



16. 2. 122000 Leukocyten. Heilung der Haut über der Milz fast vollendet. Körpergewicht 70,3 kg.

21. 2. 76000 Leukocyten. Bestrahlungsdauer 1315 Minuten, d. i. 21 Stunden 55 Minuten. Körperwicht 71,5 kg.

24. 2. Patientin wird auf ihren Wunsch entlassen. Thoraxorgane normal, Drüsen nicht geschwellt. Milzgrenzen links vom Nabel bis in die Mitte von Symphyse und Nabel reichend. Haut geheilt, leicht schuppend. Ernährungszustand gut.

Am 30. 4. 1908 wurde die Patientin wieder aufgenommen. Ihre Beschwerden sind unverändert, blos klagt sie über zeitweilig auftretende Kopfschmerzen.

Der Status am 2. 5. weicht nur unwesentlich von dem Befunde am 26. 11. 07 ab. Die Herzdämpfung ist normal, der 1. Ton an der Spitze unrein, der 1. Pulmonalton gespalten. Lungenbefund normal. Milzgrenzen wie am Tage der Entlassung. Leber nicht vergrössert. Die Haut über der Milz zeigt in der Ausdehnung eines Handtellers eine röthlichbraune Pigmentirung, keine entzündliche Reaction.

Decursus:

1. 5. Patientin klagt über Kopfschmerz. Leukocyten 110000.

2. 5. Beginn der Röntgenbehandlung. Bestrahlung der Milz von hinten.

5. 5. Leukocyten 128000. Bestrahlungsdauer 30 Minuten. Körpergewicht 70,7 kg.

Tabelle IV.

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre			Röntgenbestrahlung		
						klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile	Plus	Ort	Gesammt
26. 11.	3 230 000	330 000	9,1	1,0	9,71	1,6	6	0,8	7,2	0	17,6	2	2,8	60,4	1,6	—	—	—
30. 11.	2 820 000	358 000	9,1	1,1	7.9	0	2,5	2,0	0,5	1,5	27,5	0,5	4	59,5	2	—	—	—
4. 12.	—	268 000	—	—	—	2	6,5	0	0	0	28	0,5	1,5	61,5	0	40	Milz	40
10. 12.	—	198 000	—	—	—	1	2	0	0	1	23	1	1	69	2	65	do.	105
13. 12.	—	207 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	75	do.	180
24. 12.	—	196 000	—	—	—	3,4	2,6	0	1,7	0	22,4	0	0	69,9	0	250	do.	430
29. 12.	—	284 000	—	—	—	4	2	0	1	0	18	0	1	72	2	105	do.	535
10. 1.	--	43 000	—	—	—	7	7	0	1	0	11	0	0	71	3	225	do.	760
16. 1.	—	61 400	—	—	—	4	0	0	0	0	20	1	2	72	1	125	do.	885
27. 1.	—	74 000	—	—	—	3	1	0	3	0	13	0	2	78	0	130	Sternum do.	1015
1. 2	—	67 000	—	---	—	0	5,6	0	5,6	0	20,8	0	0,8	67,2	0	90	Scapula do.	1105
10. 2.	2 830 000	73 800	—	—	38	1	4	0	1	0	30	2	2	58	2	120	do.	1225
16. 2.	—	122 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	60	Oberschenkel Unter-	1285
21. 2.	—	76 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30	schenkel Scapula	1315
1. 5.	3 500 000	110 000	9,8	1	32	2	1,3	0,6	3,3	0,6	24,7	3,3	0,6	63,6	0	—	—	—
5. 5.	3 840 000	128 000	—	—	30	7	1	0	2	0	20	3	1	66	0	30	Milz	30
11. 5.	3 900 000	112 000	10,5	0,92	35	7	3	0	1	0	20	0	2	65	2	15	Sternum Unterschenkel	45
15. 5.	3 960 000	61 200	11,2	1,01	64	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15	Milz	60
18. 5.	4 300 000	68 400	11,5	0,95	63	3	3	0	0	0	11	0	4	76	3	30	Sternum	90
21. 5.	4 100 000	62 300	11,5	1	65	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23. 5.	4 430 000	116 200	11,5	0,92	38	2	8	0	6	2	15	0	2	64	1	60	Scapula	150

11. 5. Der Milztumor hat an Grösse etwas abgenommen und reicht nur mehr bis 1 Querfinger über das Darmbein. Leukocyten 112000. Bestrahlungsdauer 45 Minuten.

12. 5. Status clinicus, aufgenommen vom Vorstand der Klinik: Das Abdomen scheint in der linken Hälfte etwas mehr vorgewölbt und pigmentirt. Im Abdomen ein derber an der Medianseite mit zahlreichen Einkerbungen versehener Tumor. Schwellung der Drüsen in inguine, in der Achselhöhle und dem Halsdreiecke sind nicht nachzuweisen. Der Thorax entsprechend lang und breit, sehr gut gewölbt. Leber nicht vergrössert, die Milz reicht bis zur Parasternallinie. Temperatur der Haut normal. Radialpuls 72, von guter Füllung und Spannung. Herzdämpfung nicht verbreitert. Herztöne rein. Percussion und Auscultation der Lungen ergeben normalen Befund. In der Gegend des linken Quadratus lumborum ausgebreitete Pigmentirung. Körpergewicht 70,8 kg.

15. 5. Leukocyten 61200. Bestrahlungsdauer 60 Minuten.

18. 5. Leukocyten 68400. Bestrahlungsdauer 90 Minuten.

21. 5. Leukocyten 62300. Körpergewicht 72,5 kg.

23. 5. Leukocyten 116200. Bestrahlungsdauer 150 Minuten. Patientin wird über ihren Wunsch am 25. 5. 1908 entlassen.

Ueberblicken wir den Verlauf bei unserer Patientin, so finden wir, dass im klinischen Verlauf durch die Röntgenstrahlen in diesem Falle kein grosser Effect erzielt wurde. Die Milz wurde zwar kleiner, die Leukocyten sanken von 330000 auf 43000 vorübergehend, jedoch hielt einerseits diese Besserung im Blutbild nicht lange an, andererseits konnten wir auch, was die pathologischen Formen der einzelnen Leukocyten betrifft, keine nennenswerthe Besserung verzeichnen. Das Herabgehen der neutrophilen Myelocyten von 17,6 pCt. und 27,5 pCt. an den ersten Tagen auf 11 pCt. zur Zeit des Leukocytenminimums hatte keine

Tabelle V.

Datum	Leuko-cyten	Lympho-cyten		Grosse mononucl. Leukocyten	Ueber-gangs-formen	Mononucleäre			Polynucleäre		
		klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile
26. 11.	330 000	5 280	19 800	2640	23 760	0	58 080	6600	9 240	199 320	5280
30. 11.	358 000	—	8 950	7160	1 790	5370	98 450	1790	14 320	213 010	7160
4. 12.	268 000	5 360	17 420	0	0	0	75 040	1340	4 020	164 820	0
10. 12.	198 000	1 980	3 960	0	0	1980	45 540	1980	1 980	136 620	3960
13. 12.	207 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
24. 12.	196 000	6 664	5 096	0	3 332	0	43 904	0	0	137 004	0
29. 12.	284 000	11 360	5 680	0	2 840	0	51 120	0	2 840	204 480	5680
10. 1.	43 000	3 010	3 010	0	430	0	4 730	0	0	30 530	1290
16. 1.	61 400	2 456	0	0	0	0	12 280	614	1 228	44 208	614
27. 1.	74 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 2.	67 000	0	3 752	0	3 752	0	13 936	0	536	45 024	0
10. 2.	73 800	738	2 952	0	738	0	22 140	1476	1 476	42 804	1476
16. 2.	122 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. 2.	76 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 5.	110 000	2 200	1 430	660	3 630	660	27 170	3630	660	69 960	0
5. 5.	128 000	8 960	1 280	0	2 560	0	25 600	3840	1 280	84 480	0
11. 5.	112 000	7 840	3 360	0	1 120	0	22 400	0	2 240	72 800	2240
15. 5.	61 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18. 5.	68 400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. 5.	62 300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23. 5.	116 200	2 324	9 296	0	6 972	2324	17 430	0	2 324	74 368	1162



Dauer; ihre Zahl stieg wiederum auf 20,8 pCt., ja bis auf 30 pCt. trotz energischer Bestrahlung. Beim zweiten Aufenthalte nahmen die Myelocyten ziemlich constant aber nicht erheblich ab. Die polynucleären neutrophilen Leukocyten stiegen von 60,4 pCt. bis auf 72 pCt., also fast die normale Procentzahl, um dann aber wiederum beträchtlich abzusinken (58 pCt.). Bei den übrigen Leukocytenformen traten unregelmässige Schwankungen auf. Wie aus der Tabelle IV ersichtlich ist, trat die günstige Wirkung auf das Blut nur nach Bestrahlung der Milz, nicht aber nach der Bestrahlung der Knochen auf.

An der Haut waren, wie beim früher erwähnten Falle, bloss ganz geringe oberflächliche entzündliche Reactionen zu verzeichnen die mit indifferentem Puder glatt, und abgesehen von Pigmentation, in kurzer Zeit restlos verheilten, trotzdem manche Punkte bis zu 435 Minuten =

Tabelle VI.

Datum	Stuhl		Harn		Stickstoff	Phosphorsäure	Harnsäure		Purinbasen	Phosphorwolframsäure	
	Gewicht	Stickstoff	Menge	Dichte			Harnsäure	Stickstoff		Filtrat	Niederschlag
28. 11.	—	—	1350	1027	18,24	2,77	0,58	0,19	—	16,77	1,47
29. 11.	150	2,04	1500	1030	18,16	2.99	0,75	0,25	—	17,22	0,94
30. 11.	200	—	1300	1025	17,56	3,25	1,61	0,54	0,30	16,43	1,13
1. 12.	300	0,74	1350	1026	19,47	3,33	1,21	0,40	0,21	16,77	2,70
2. 12.	220	0,92	1500	1027	20,16	3,95	1,83	0,61	0,18	19,11	1,05
3. 12.	350	1,62	1350	1026	19,09	3,29	1,43	0,47	0,34	18,29	0,80
4. 12.	210	1,02	1500	1030	22,05	3,48	0,69	0,23	—	18,06	3,99
5. 12.	500	2,45	1500	1026	23,73	3,76	2,92	0,97	0,41	21,63	2,10
6. 12.	680	3,55	1500	1025	21,94	3,64	1,48	0,49	0.36	20,34	1,60
7. 12.	220	3,33	1500	1026	23,20	3,49	1,68	0,56	0,19	19,90	3,30
8. 12.	850	2,71	1500	1030	23,94	3,78	1,59	0,53	0,17	22,63	1,31
9. 12.	630	2,58	1500	1030	23,21	3,63	1,35	0,45	0,29	21,0	2,21
10. 12.	600	2,43	1500	1030	23,26	4,84	0,71	0,27	0,20	20,37	2,89
12. 12.	550	3,20	1300	1030	21,25	3,41	2,51	0,84	0,13	18,33	2,92
13. 12.	300	0,67	1250	1030	18,50	2,98	1,30	0,43	0,31	17,02	1,48
14. 12.	770	2,59	1750	1030	22,66	4,38	0,76	0,25	—	21,56	1,10
15. 12.	450	—	1550	1030	22,89	4,28	1,01	0,33	0,21	20,51	2,38
16. 12.	240	0,63	1600	1025	19,00	4,56	1,17	0,39	0,17	—	—
17. 12.	150	—	1500	1031	21,00	4,31	2,05	0,68	0,19	19,28	1,72
18. 12.	610	2,46	1500	1027	21,32	4,47	0,86	0,28	0,24	19,63	1,69
19. 12.	630	2,78	1500	1030	21,52	4,28	1,16	0,38	0,299	20,13	1,39
20. 12.	450	2,68	1700	1027	23,68	4,79	2,84	0,94	0,17	—	—
21. 12.	350	—	1750	1028	23,15	5,39	1,05	0,35	0,16	21,03	2,09
22. 12.	170	0,09	1570	1030	23,19	4,47	0,86	0,29	0,15	20,55	2,64
23. 12.	230	2,75	1900	1016	25,54	5,13	1,04	0,35	0,15	23,86	1,68
24. 12.	240	—	1900	1018	24,34	4,71	0,74	0,24	0,17	22,41	1,93
25. 12.	300	2,11	1910	1016	25,40	8,69	0,60	0,20	—	22,52	2,88
26. 12.	180	2,05	2000	1018	28,42	5,12	0,82	0,27	0,24	27,37	1,05
27. 12.	290	3,39	1900	1020	25,54	5,36	1,52	0,51	0,23	22,81	2,73
28. 12.	180	2,12	2000	1018	26,6	5,36	0,95	0,31	0,203	24,78	1,82
29. 12.	300	3,499	1900	1018	29,13	5,58	0,79	0,26	0,186	24,21	4,92
30. 12,	120	1,51	1800	1017	24,44	5,33	0,75	0,25	0,233	23,06	1,38
31. 12.	330	4,55	1900	1018	25,802	4,42	1,13	0,38	0,206	21,95	3,852
1. 1.	280	—	2000	1020	20,3	—	1,088	0,36	—	—	—
2. 1.	350	2,44	1900	1030	27,53	6,099	0,97	0.32	—	24,09	2,44
3. 1.	300	4,35	2000	1029	25,06	4,82	0,69	0,23	0,26	22,82	2,14
4. 1.	80	0,79	2000	1025	22,12	4,92	1,11	0,37	0,36	19,32	2,90



Tabelle VIa.
Stickstoffvertheilung.

Datum	Harnsäure N	Harnstoff N	Purinbasen N	Ammoniak N
28. 11.	1,04	82,9	—	5,18
29. 11.	1,37	86,12	—	4,9
30. 11.	3,08	83,01	1,71	6,5
1. 12.	2,05	83,46	1,07	8,7
2. 12.	3,02	91,12	0,94	3,64
3. 12.	2,46	88,53	1,78	5,44
4. 12.	1,04	76,68	—	6,44
5. 12.	4,08	79,18	1,72	5,97
6. 12.	2,23	84,69	1,67	6,09
7. 12.	2,41	80,56	0,82	6,33
8. 12.	2,21	81,12	0,71	6,56
9. 12.	1,93	78,71	1,2	7,45
10. 12.	1,03	81,26	0,86	7,00
12. 12.	4,18	79,67	0,61	3,01
13. 12.	2,32	85,13	1,67	7,08
14. 12.	1,10	81,28	—	6,48
15. 12.	1,44	80,56	0,52	4,71
17. 12.	3,23	79,04	0,90	6,00
18. 12.	1,31	77.35	1,22	5,66
19. 12.	1,76	83,92	1,39	6,59
21. 12.	1,51	89,42	0,69	5,57
22. 12.	1,25	87,19	0,65	5,90
23. 12.	1,37	89,76	0,59	5,44
24. 12.	0,99	84,72	0,69	6,55

7 Stunden 15 Minuten der Bestrahlung, allerdings unter Einschaltung der Silberplatte, ausgesetzt wurden.

Von weiteren Erscheinungen, die eventuell auf energische Röntgenbestrahlung bezogen werden könnten, wären die doch immerhin einige Tage lang anhaltenden Diarrhöen zu erwähnen, die jedoch trotz weiterer Röntgenbestrahlung von selbst sistirten. Wir glauben nicht, dass die Bestrahlung als Ursache für die Diarrhoen in diesem Falle zu beschuldigen sind.

Alles in Allem müssen wir diesen Fall als einen gegen die nützlichen wie schädlichen Wirkungen der Röntgenstrahlen ziemlich widerstandsfähigen bezeichnen.

Bezüglich des Stoffwechsels konnten wir a priori bei der geringen Beeinflussung des Organismus durch die Röntgenbestrahlung nur geringe Ausschläge erwarten. Der Gesammtstickstoff des Harnes stieg bei dem Leukocytenzerfall, parallel mit ihm der Harnstoff.

Die Phosphorsäure- und Harnsäureausscheidung stieg desgleichen.

Bezüglich der Einzelheiten verweisen wir auf Tabelle VI.

Fragen wir uns, ob die Patientin durch unsere Behandlung einen Nutzen gehabt hat, so müssen wir die Frage bejahen. Trotzdem sich ihre Leukocytenzahl sowie ihre Milzgrösse niemals auch nur annähernd der Norm genähert haben, so hat sich doch das Befinden der Patientin wesentlich gebessert. Sie verliess uns eigentlich beschwerdefrei und suchte die Klinik bei ihrem zweiten Aufenthalte bloss über unseren ausdrücklichen Wunsch auf. Das Körpergewicht hatte um fast 12 kg



zugenommen. Ob und wie lange diese Besserung angehalten hat, konnten wir nicht eruiren.

III. Fall: Myeloide Leukämie. P. R., 39 jährige Gürtlersgattin. Aufgenommen am 4. 4. 08.

Anamnese der Patientin: Vater der Patientin starb an einem Lungenleiden, die Mutter an Altersschwäche. Zwei Geschwister und 4 Kinder der Patientin leben und sind gesund; ein Kind starb an Bräune, eines an einer Hirnhautentzündung. Im 17. Lebensjahre litt sie an Blutarmuth; vor einem Jahre bekam sie Kreuzschmerzen und im vorigen Herbste bemerkte sie Schmerzen in der Gegend der Milz, die an Grösse zunahm. Sie ist nicht geimpft und hatte als Kind Blattern durchgemacht. Die Menses sind seit dem 15. Lebensjahre regelmässig. Potus und Infection werden negirt. Im Harn sind keine pathologischen Bestandtheile.

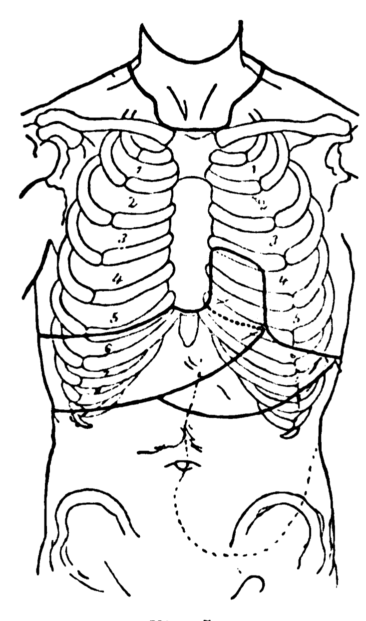


Fig. 5.

Status am Aufnahmstage: Patientin ist mittelgross, von mittelstarkem Knochenbau, schwächlicher Musculatur und geringem Fettpolster Die allgemeine Hautdecke ist blass, die Temperatur normal. Schädel normal geformt, Haupthaar dunkelblond. Pupillen mittelweit, in allen Qualitäten prompt reagirend. Die Organe der Mundhöhle ohne Besonderheiten. Der Hals lang und schmal, seine Drüsen nicht vergrössert. Der Thorax ist entsprechend lang und breit. Athmung costo-abdominal, die Frequenz der Athmung 24. Puls gut gefüllt und gespannt, Frequenz 72. Percussion der Lungen ergiebt über beiden Spitzen Dämpfung. Daselbst abgeschwächtes Athmen und leicht verstärkter Stimmfremitus. Herzbefund normal. Leber ist nicht vergrössert. Milzgrenzen siehe Fig. 5. Abdomen vorgewölbt, zahlreiche Striae. Milzgegend druckempfindlich. Wirbelsäule gerade, nicht druckempfindlich.



Augenbefund: Die rechte Pupille eine Spur weiter als die linke, die Arterien im Fundus sehr breit. Blutsäule sehr hell. Am linken Unterlid eine kleine Geschwulst, entstanden durch chronische Entzündung der Meibom'schen Drüsen:

Decursus morbi:

4. 4. Leukocyten 141000.

8. 4. Beginn der Röntgenbehandlung.

11. 4. Leukocyten 130000 (1 Stunde nach der Bestrahlung gezählt). Im Jennerpräparate Normoblasten. Gesammtbestrahlung 15 Minuten in der Milzgegend.

16. 4. Leukocyten 246000 (nach der Bestrahlung gezählt). Gesammtbestrahlungszeit 65 Minuten. Im Jennerpräparate polychromatophile Degeneration und zahlreiche Normoblasten sowie Blutplättchen.

19. 4. Leukocyten 254000. Gesammtbestrahlungszeit 80 Minuten. Körpergewicht 49,5 kg.

29. 4. An der Bestrahlungsstelle eine leicht geröthete, etwas juckende Stelle. Temperatur nicht erhöht. Keine Knochenschmerzen. Leukocyten 165200. Gesammtbestrahlungsdauer 140 Minuten. Milz wird von nun an von hinten bestrahlt. Körpergewicht 51,5 kg.

2. 5. Die Bestrahlungsstelle viel weniger geröthet. Jucken nicht mehr vorhanden.

5. 5. Leukocyten 128000. Gesammtbestrahlungsdauer 200 Minuten. Körpergewicht 51,6 kg.

13. 5. Status, aufgenommen vom Vorstand der Klinik: Patientin schwächlich gebaut. Paniculus adiposus sehr stark geschwunden. Am linken unteren Augenlid eine gefässreiche Bindegewebswucherung. Temperatur dem Gefühle nach nicht erhöht. Am Abdomen zahlreiche Striae gravidarum. Linkerseits eine kreisrunde, geröthete Stelle, die aber sonst keine Entzündungserscheinungen zeigt. Links unter dem Rippenbogen befindet sich ein unten convexer Tumor, der zahlreiche Einkerbungen zeigt und respiratorisch verschieblich ist; derselbe lässt sich bis unter den Rippenbogen verfolgen. Hals ungewöhnlich lang und schmal, die Drüsen nicht vergrössert. Radialpuls gut gefüllt und gespannt, Frequenz 78. Thorax entsprechend lang und breit, gut gewölbt. Die Percussion des Herzens ergiebt keine Verbreiterung desselben. Keine Vergrösserung der Leber. Auscultation des Herzens ergiebt reine Töne, der 2. Ton ein wenig paukend. Die Percussion der Lungen ergiebt allenthalben entsprechend lauten und tiefen Schall, nirgends eine Dämpfung. Die Auscultation der Lungen ergiebt vesiculäres Athmen. Körpergewicht 50 kg.

15. 5. Blutdruck (Gärtner) 80 mm. Leukocyten 27800 (6 Stunden nach der Bestrahlung). Gesammtbestrahlungsdauer 260 Minuten. Von nun an wird das Sternum bestrahlt.

18. 5. Leukocyten 25800.

20. 5. Die Haut an der Bestrahlungsstelle an der Milz vorne stärker geröthet. Körpergewicht 51,6 kg.

21. 5. Leukocyten 27200.

23. 5. Leukocyten 24000. Gesammtbestrahlungsdauer 260 Minuten. Beginn der Bestrahlung der Scapula.

25. 5. Die oberste Epidermisschicht an der Bestrahlungsstelle im Abdomen im Abstossen begriffen.

31. 5. Am Abdomen an der Bestrahlungsstelle eine ca. handtellergrosse Stelle, welche mit nekrotischer Epidermis bedeckt und eingetrocknet ist. Körpergewicht 52,1 kg.

1. 6. Leukocyten 33000. Gesammtbestrahlungsdauer 320 Minuten.

3. 6. Die Bestrahlungsstelle am Abdomen mit Krusten bedeckt. Körpergewicht 52,2 kg.



10. 6. Die Krusten im Abfallen begriffen. Körpergewicht 52,1 kg.

14. 6. Leukocyten 38400.

17. 6. Bestrahlung des Sternums durch $^1/_4$ Stunde. Körpergewicht 52,7 kg.

19. 6. Leukocyten 32800.

20. 6. Röthung in der Gegend des Sternums. Körpergewicht 53 kg.

24. 6. Die Röthung über dem Sternum noch vorhanden. Der Substanzverlust in der Milzgegend bedeutend kleiner, von einem rothen Hof umgeben.

27. 6. Die Röthung über dem Sternum vollständig geschwunden, der Substanzverlust über der Milz in Heilung begriffen. Leukocyten 29200. Gesammtbestrahlungsdauer 350 Minuten.

30. 6. Leukocyten 30800.

Entlassung auf eigenen Wunsch der Patientin am 3. 7. Körpergewicht 54 kg.

Die Tabelle zeigt das Verhalten des Blutes, das anfänglich auf Röntgenstrahlen nur unwesentlich, später jedoch mit einem ziemlich brüsken Abfall reagirte.

Eine wesentliche Besserung des Blutbildes rücksichtlich der pathologischen Leukocytenformen ist nicht zu verzeichnen. Doch sieht man aus der Zusammenstellung der absoluten Zahlen, dass die polynucleären neutrophilen Leukocyten bei Bestrahlung viel weniger an Zahl abnahmen als die mononucleären Leukocyten. Die eosinophilen und basophilen Zellen spielten im ganzen Verlaufe eine unbedeutende Rolle. Die grossen Lymphocyten sanken sehr beträchtlich, während bei den kleinen Lymphocyten unregelmässige Schwankungen beobachtet wurden. Auch hier können wir wiederum erkennen, wie die Bestrahlung der Milz die

Tabelle VII.

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre			Röntgenbehandlung		
						klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile	Plus	Ort	Gesammt
4. 4.	3 920 000	141 000	9,66	0,88	27,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. 4.	—	130 000	—	—	—	5,5	8	0	0	0	25,5	0	0	60	1	15	Milz	15
16. 4.	4 430 000	246 000	9,2	0,74	18	2	6	0	2	0	27	0	2	61	0	50	do.	65
19. 4.	4 200 000	254 000	—	—	16,4	1	0	0	0	1	15	0	9	72	2	15	do.	80
29. 4.	3 670 000	165 200	11,9	1,16	22,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	60	do.	140
5. 5.	3 400 000	128 000	—	—	26,5	3	3	0	1	0	16	0	2	73	2	60	do.	200
11. 5.	3 600 000	156 000	9,1	0,9	23,1	7	12	0	1	0	9	1	0	69	1	15	do.	215
15. 5.	3 900 000	27 800	10,5	0,96	140,3	6	5	0	5	0	16	0	2	66	0	45	do. Sternum	260
18. 5.	4 170 000	25 800	11,5	0,98	161,6	10	8	0	2	0	8	0	2	67	3	—	—	—
21. 5.	4 150 000	27 200	11,5	0,99	152,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23. 5.	4 120 000	24 000	11,0	0,95	171,7	17	8	0	4	0	19	0	0	49	3	—	—	—
26. 5.	4 090 000	23 800	11,0	0,96	171,8	10	5	0	0	0	10	0	0	75	0	30	Scapula	290
29. 5.	4 050 000	32 400	11,0	0,97	125	12	9	0	3	0	9	0	0	64	3	30	do.	320
1. 6.	4 110 000	33 000	11,2	0,97	124,5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7. 6.	4 090 000	23 400	11	0,96	174,8	9	7	0	2	1	10	0	2	67	2	—	—	—
14. 6.	—	38 400	11,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19. 6.	5 200 000	32 800	12,6	0,87	158.5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15	Sternum	335
27. 6.	—	29 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	15	Scapula	350
30. 6.	5 200 000	30 800	12,6	0,87	168,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—



Tabelle VIII.

Datum	Leuko-cyten	Lympho-cyten		Grosse mononucl. Leukocyten	Ueber-gangs-formen	Mononucleäre			Polynucleäre		
		klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile
4. 4.	141 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. 4.	130 000	7 150	10 400	0	0	0	33 150	0	0	78 000	1300
16. 4.	246 000	4 920	14 760	0	4 920	0	6 620	0	4 920	150 060	0
19. 4.	254 000	2 540	0	0	0	2540	38 100	0	22 860	182 880	5080
29. 4.	165 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. 5.	128 000	3 840	3 840	0	1 280	0	20 480	0	2 560	93 440	2560
11. 5.	156 000	10 920	18 720	0	1 560	0	14 040	1560	0	107 640	1560
15. 5.	27 800	1 668	1 390	0	1 390	0	4 448	0	556	18 348	0
18. 5.	25 800	2 580	2 064	0	516	0	2 064	0	516	17 286	774
21. 5.	27 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23. 5.	24 000	4 080	1 920	0	960	0	4 560	0	0	11 760	720
26. 5.	23 800	2 380	1 190	0	0	0	2 380	0	0	17 850	0
29. 5.	32 400	3 888	2 916	0	972	0	2 916	0	0	20 736	972
1. 6.	33 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7. 6.	23 400	2 106	1 638	0	468	234	2 340	0	468	15 678	468
14. 6.	38 400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19. 6.	32 800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
27. 6.	29 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30. 6.	30 800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Besserung des Blutbildes hervorgerufen hat, während in der Bestrahlungspause und während der Bestrahlung von Knochen dasselbe wieder eine Verschlimmerung zeigte.

Alles in Allem gehört dieser freilich bloss durch relativ kurze Zeit beobachtete Fall zu den gegen Röntgenstrahlen sehr widerstandsfähigen.

Was die Hautaffection betrifft, so war dieselbe eine ziemlich geringfügige, bloss fällt auf, dass die Hautveränderungen, so gering sie auch dank der Silberplatte waren, dennoch ziemlich frühzeitig auftraten. Wir nehmen an, dass in diesem Falle bei der wenig pigmentirten blonden Patienten mit zarter Haut dieselbe relativ frühzeitig auf die Schädigungen durch die X-Strahlen reagirte. Im Uebrigen zeigte sich keine der früher hervorgehobenen üblen Nebenwirkungen. Die Temperatur bewegte sich dauernd innerhalb normaler Grenzen und das Allgemeinbefinden blieb dauernd ein gutes. Das Körpergewicht nahm während der Bestrahlung innerhalb dreier Monate um 5,5 kg zu.

Ob unsere Patientin, die zu uns mit relativ noch geringen Beschwerden gekommen ist, einen anhaltenden Vortheil durch die Strahlenbehandlung erfahren hat, wagen wir nicht zu behaupten, da die Behandlung sicher zu kurz und wenig intensiv war, um mit ihrem günstigen Einfluss noch weit in die Nachperiode zu dauern.

IV. Fall: Myeloide Leukämie. Es handelt sich um eine bloss ambulatorisch behandelte 52jährige Beamtenwittwe P.

Dieselbe suchte am 22. 11. 07 zuerst unsere Ambulanz auf. Ihre Anamnese ergab: Vater starb an Schlaganfall, Mutter in Folge einer

Entbindung. Ein Bruder starb während der Geburt (Zangengeburt), ein anderer einen Tag nach der Geburt, ein Bruder ist geisteskrank im Anschluss an Veitstanz, ein anderer Bruder ist zuckerkrank. 5 Geschwister sind gesund. Der Mann der Patientin starb an einem Herzleiden. Kinder hatte sie keine. In ihrer Jugend war sie stets gesund: Seit 15 Jahren hat Patientin einen rechtsseitigen Bruch. Vor 3 Jahren eine Eiterung am rechten Zeigefinger. Seit einem Jahre fühlt sie sich matt. Um Sylvester 1906 hatte Patientin Schmerzen von Seiten des Bruches, die von selbst schwanden. Im Juni wiederholten sich die Beschwerden und Patientin wurde deshalb operirt. An die Operation schloss sich eine Lungenentzündung, multiple Gelenkschwellungen und Karbunkel an. Der Leib der Patientin ist seit einem Monat geschwollen; der Stuhl ist angehalten. Die Menses begannen im Alter von 12 Jahren und sistirten im vergangenen Jahre.

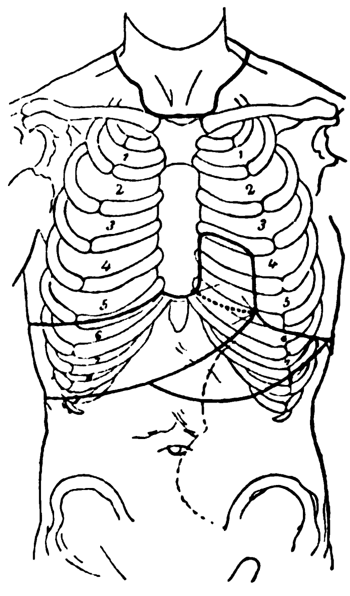


Fig. 6.

Die Untersuchung am 22. 11. 07 ergab: Patientin ist mittelgross, stark abgemagert, allgemeine Hautdecke blass, Temperatur normal. Der Kopf ist normal geformt, das Haupthaar nicht sehr reichlich, dunkel, leicht ergraut. Die Pupillen sind gleich weit und reagiren in allen Qualitäten prompt. Die Zunge ist nicht belegt, die Rachenorgane zeigen keine Besonderheiten. Am Halse keine Drüsenschwellungen. Thorax flach, Athmung costo-abdominal. Brustorgane normal. Abdomen ist vorgewölbt. Milzgrenzen siehe Schema (Fig. 6). Die Milzgegend ist druckschmerzhaft, die Leber nicht vergrössert. Am Rücken eine von links oben nach rechts unten verlaufende schmale Narbe in gerötheter Umgebung (nach Spaltung eines Karbunkels). In der linken Leistengegend eine geradlinige Narbe (nach der Hernienoperation). Im Harne keine abnormen Bestandtheile. Im Sedimente Krystalle von Harnsäure, phosphorsaurem Kalk und Tripelphosphat.

Decursus:

22. 11. Leukocyten 242600. Nach der durch 20 Minuten handbreit unter dem Rippenbogen unter Einschaltung der Silberplatte vorgenommenen Röntgenbestrahlung wird das Blut abermals untersucht; nach 15 Minuten beträgt die Leukocytenzahl 278200.

Die procentuelle Auszählung der einzelnen Leukocytenformen vor und nach der Röntgenbestrahlung ergiebt:

	Vor	Nach
Lymphocyten klein	1,3	3
„ gross	4,7	4
Grosse mononucleäre Leukocyten	1,3	0,5
Uebergangsformen	0	1,5
Mononucleäre eosinophile	1,3	2.0
„ neutrophile	15,3	12,0
„ basophile	1,3	0
Polynucleäre eosinophile	8	3
„ neutrophile	63,5	72,5
„ basophile	3,3	1,5

25. 11. Körpergewicht 58,9 kg. Leukocyten 259800. 15 Minuten nach der durch 20 Minuten vorgenommenen Röntgenbehandlung 264800 Leukocyten.

Die procentuelle Auszählung ergiebt:

	Vor	Nach
Lymphocyten klein	2	3
„ gross	4	2
Grosse mononucleäre Leukocyten	0	0
Uebergangsformen	6	5
Mononucleäre eosinophile	0	1
„ neutrophile	23	24
„ basophile	0	0
Polynucleäre eosinophile	2	2
„ neutrophile	63	59
„ basophile	0	4

27. 11. Vor der Röntgenbehandlung 250000 Leukocyten, nach der Bestrahlung durch 15 Minuten 251000 Leukocyten.

Die procentuelle Auszählung vor und nach der Bestrahlung zeigt:

	Vor	Nach
Lymphocyten klein	1	0
„ gross	2	3
Grosse mononucleäre Leukocyten	0	0
Uebergangsformen	0	0
Mononucleäre eosinophile	1	0
„ neutrophile	15	15
„ basophile	0	3
Polynucleäre eosinophile	0	9
„ neutrophile	79	66
„ basophile	2	4



Nach der gestrigen Bestrahlung Schmerzen in der Milzgegend, Mattigkeit; jetzt Wohlbefinden. Abends Husten. Im Sputum keine Tuberkelbacillen (Ziehl-Neelsen).

Im Grampräparate einige gramfeste Diplokokken. Lungenbefund ohne Aenderung.

29. 11. Leukocyten 244000. Gesammtbestrahlungsdauer 100 Minuten. Nach der Röntgenbestrahlung starke Schmerzen in der Gegend der Milz. Schwächegefühl, Appetitlosigkeit. Nach Angabe der Patientin auch Fieber.

4. 12. Starke Milzschmerzen. Leukocyten 170000. Die Haut normal.

5. 12. Leukocyten 240000. Beginn der Bestrahlung der Milz in der Achsellinie. Im Jennerpräparate Normoblasten.

10. 12. Milzschmerzen geringer. Milz klein. Leukocyten 184000.

20. 12. Gewicht 57,3 kg. Die Milz überschreitet handbreit den Rippenbogen.

8. 1. Nach längerer Abwesenheit erscheint Patientin wieder. Sie hatte in der Zwischenzeit stärkeres Jucken und Schmerzen in der Haut der Bestrahlungsstelle. Nach Entfernung des Verbandes zeigte sich eine stark geröthete von der Umgebung scharf abgegrenzte, mehr als handtellergrosse Hautstelle, die am Rande der obersten Epithelschichten entblösst ist. Röntgenbehandlung wird sistirt. Leukocyten 74000.

10. 1. Die Excoriationen bereits zum Theile vom Rande aus epithelisirt. Der Process schreitet weder der Fläche noch der Tiefe nach vor. Die erkrankte Hautstelle war durch 2 Stunden bestrahlt. Gesammtbestrahlungsdauer bisher 5 Stunden und 25 Minuten.

21. 2. Die Haut in fortschreitender Heilung begriffen. Bestrahlung des Sternums. Leukocyten 178000.

17. 3. Das Sternum (durch 90 Minuten im Ganzen bestrahlt) zeigt eine leichte Hautröthung, die in wenigen Tagen verschwindet. Die Bauchwunde ist völlig geheilt.

28. 3. Leukocyten 220000. Gesammtbestrahlungsdauer 9 Stunden 25 Minuten.

8. 4. Die Milz wird von hinten bestrahlt.

12. 5. Leukocyten 180800.

26. 5. Patientin war längere Zeit verreist. In der Zwischenzeit schwoll der Unterleib stärker an. Die Milz überschreitet die Mittellinie und reicht bis 3 Querfinger unter den Nabel. Die Haut über der Milz zeigt eine pigmentlose, theilweise geröthete Stelle. Leukocyten 246000. Gesammtbestrahlungsdauer 10 Stunden und 25 Minuten. Im Jennerpräparate Normoblasten.

27. 5. Vorstellung in der Klinik durch den Vorstand. Unter dem linken Rippenbogen ein derber, fester, bei der Respiration verschieblicher Tumor zu tasten. In der Gegend des Processus ensiformis ein zweiter Tumor durch eine tiefe Einkerbung von dem ersten getrennt, und bis zum Scrobiculus cordis hinauf reichend. Die Drüsen in inguine nicht vergrössert. Am Abdomen eine Röntgendermatitis nicht vorhanden. Am Sternum eine deutliche Pigmentation, herrührend von der Röntgenbehandlung. Herzbefund normal.

12. 6. Leukocyten 330000.

3. 9. Nach einer längeren Bestrahlungspause fühlt sich Patientin sehr matt. Leukocyten 412000. Im Jennerpräparate Normoblasten.

13. 10. Der Zustand der Patientin im Grossen und Ganzen befriedigend. Schmerzen in der Milz nicht vorhanden. Die Bestrahlung wird jetzt regelmässig fortgesetzt.

29. 10. Leukocyten 302000. Bestrahlung der Milz durch 30 Minuten.

3. 11. Leukocyten 278000. Im Jennerpräparate Normoblasten.

Die Milzgrenzen sind im Grossen und Ganzen gleich geblieben. Patientin hat guten Appetit und fühlt sich recht wohl. Die Patientin steht noch weiter in unserer Beobachtung.



Dieser Fall von myeloider Leukämie unterscheidet sich von den früher beschriebenen durch das Vorhandensein einer grösseren Anzahl von basophilen Elementen. Durch die anfängliche, systematische Bestrahlung der Milz nahm die Zahl der Leukocyten sehr allmählich, aber

Tabelle IX.

Datum	Erythrocyten	Leukocyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre			Röntgenbehandlung		
						klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile	Plus	Ort	Gesammt
20. 11.	—	—	—	—	—	3	4,3	0,4	1	0,7	21	0,3	4,3	61,7	3,3	—	—	—
22. 11.	3 910 000	242 600	8,4	0,76	16,1	1,3	4,7	1,3	0	1,3	15,3	1,3	8	63,5	3,3	—	—	—
25. 11.	—	259 800	—	—	—	2	4	0	6	0	23	0	2	63	0	20	Milz	20
26. 11.	—	348 400	—	—	—	2	4	0	9	1	12	0	2	68	2	20	do.	40
27. 11.	—	250 000	—	—	—	1	2	0	0	1	15	0	0	79	2	20	do.	60
28. 11.	3 290 000	244 000	7,7	0,8	13,4	5	5	0	2	1	20	1	9	57	0	20	do.	80
29. 11.	—	255 000	—	—	—	1	5	0	3	3	23,5	1,5	2	59	2	20	do.	100
30. 11.	—	260 000	—	—	—	1	3	0	0	2	18	1	4	71	—	20	do.	120
4. 12.	—	170 000	—	—	—	0	1,3	0	0	2	24	0,7	2	69,7	0,3	—	—	—
5. 12.	—	240 000	—	—	—	1	4	0	0	1	20	2	4	65	3	20	Milz	140
7. 12.	—	180 000	—	—	—	1	2	0	0	1	28	0	2	63	3	20	do.	160
10. 12.	3 190 000	184 000	8,4	0,76	17	2	1	0	1	1	16	0	3	75	1	—	—	—
11. 12.	—	216 000	—	—	—	1	5	0	0	0	18	4	9	60	3	50	Milz	210
16. 12.	—	154 000	—	—	—	2	6	0	0	3	19	0	4	61	5	70	Sternum Milz	280
20. 12.	—	120 000	—	—	—	1	2	0	2	0	13	0	4	76	2	50	do.	330
8. 1.	3 419 000	74 000	8,4	0,87	46,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	25	do.	355
15. 1.	—	85 000	—	—	—	0	3	0	2	0	11	0	1	80	3	—	—	—
24. 1.	—	86 000	—	—	—	1	4	0	1	2	15	0	2	72	3	—	—	—
5. 2.	—	131 800	8,4	—	—	2	3	0	0	1	22	0	0	69	3	—	—	—
10. 2.	3 900 000	168 400	9,8	0,9	23	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. 2.	—	178 000	—	—	—	0	10	0	0	3	16	0	0	67	4	30	Sternum	385
28. 2.	—	198 000	—	—	—	0	3	0	0	0	15	0	1	78	3	90	do.	475
2. 3.	—	182 400	—	—	—	4	2	0	6	0	9	0	1	75	3	30	Ober-schenkel Scapula	505
12. 3.	—	202 000	—	—	—	0	10	0	0	0	15	0	3	68	4	30	Ober-schenkel	535
28. 3.	—	220 000	—	—	—	1	7	0	1,3	0,7	20	3	2	65	0	60	Ober-schenkel	595
4. 4.	3 710 000	233 000	8,4	0,8	15,9	3	4,8	0	1	0	18	0	2,4	67	3,8	—	—	—
16. 4.	—	198 000	—	—	—	0	1	0	1	2	17	0	6	72	1	30	Milz	625
12. 5.	—	180 800	—	—	—	1,7	1,7	0	1,7	0,85	22,4	0	7,8	63	0,85	30	do.	655
26. 5.	—	246 000	—	—	—	1	3	0	0	0	24	3	2	64	3	30	Sternum	685
5. 6.	—	—	—	—	—	0	1	0	1	1	18	0	2	76	1	30	Scapula	715
12. 6.	—	330 000	—	—	—	0	2,4	0	0	1,6	18,4	2,4	10	75,2	0	60	Milz	775
25. 6.	—	236 000	—	—	—	1	2	0	0	0	19	0	5	71	2	90	Scapula Milz Sternum	865
3. 9.	—	412 000	—	—	—	2	3,5	1	0	0,5	13	1	0,5	76,0	3,5	—	—	—
11. 9.	—	304 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26. 9.	—	400 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. 10.	—	213 000	—	—	—	1	0	0	0	1	15	0	6	76	1	90	Scapula Milz	955
23. 10.	—	286 000	—	—	—	4	3	0	0	3	17	0	4	68	1	60	do.	1015
29. 10.	—	302 000	—	—	—	2	2	0	0	0	14	0	5	75	2	30	Sternum	1045
3. 11.	3 140 000	278 000	11,9	1,3	11,3	2	6	0	3	4	18	0	5	59	3	30	Milz	1075

Tabelle X.

Datum	Leukocyten	Lymphocyten		Grosse mononucl. Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre		
		klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile
22. 11.	242 600	3 154	11 402	3154	0	3154	37 118	3154	19 408	154 050	8006
25. 11.	259 800	5 196	10 392	0	15 588	0	59 754	0	5 196	163 674	0
26. 11.	348 400	6 968	13 936	0	31 356	3484	41 808	0	6 968	236 912	6968
27. 11.	250 000	2 500	5 000	0	0	2500	37 500	0	0	197 500	5000
28. 11.	244 000	12 200	12 200	0	4 880	2440	48 800	2440	21 960	139 080	0
29. 11.	255 000	2 550	12 750	0	7 650	7650	59 925	3825	5 100	150 450	5100
30. 11.	260 000	2 600	7 800	0	0	5200	46 800	2600	10 400	184 600	0
4. 12.	170 000	0	2 210	0	0	3400	40 800	1190	3 400·	118 490	510
5. 12.	240 000	2 400	9 600	0	0	2400	48 000	4800	9 600	156 000	7200
7. 12.	180 000	1 800	3 600	0	0	1800	50 400	0	3 600	113 400	5400
10. 12.	184 000	3 680	1 840	0	1 840	1840	29 440	0	5 520	138 000	1840
11. 12.	216 000	2 160	10 800	0	0	0	38 880	8640	19 440	129 600	6480
16. 12.	154 000	3 080	9 240	0	0	4620	29 260	0	6 160	93 940	7700
20. 12.	120 000	1 200	2 400	0	2 400	0	15 600	0	4 800	91 200	2400
8. 1.	74 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15. 1.	85 000	0	2 550	0	1 700	0	9 350	0	850	68 000	2550
24. 1.	86 000	860	3 440	0	860	1720	12 900	0	1 720	61 920	2580
5. 2.	131 800	2 636	3 954	0	0	1318	28 996	0	0	90 942	3954
10. 2.	168 400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. 2.	178 000	0	17 800	0	0	5340	28 480	0	0	119 260	7120
28. 2.	198 000	0	5 940	0	0	0	29 700	0	1 980	154 440	5940
2. 3.	182 400	7 296	3 648	0	10 944	0	16 416	0	1 824	136 800	5472
12. 3.	202 000	0	20 200	0	0	0	30 300	0	6 060	137 360	8080
28. 3.	220 000	0	6 600	0	0	0	33 000	0	2 200	171 600	6600
4. 4.	233 000	6 990	11 184	0	2 330	0	41 940	0	5 592	156 110	8854
16. 4.	198 000	0	1 980	0	1 980	3960	33 660	0	11 880	142 560	1980
12. 5.	180 800	3 074	3 074	0	3 074	1536	40 499	0	14 102	113 904	1537
26. 5.	246 000	2 460	7 380	0	0	0	59 040	7380	4 920	157 440	7380
5. 6.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12. 6.	330 000	0	7 920	0	0	5280	60 720	7920	33 000	248 160	0
25. 6.	236 000	2 360	4 720	0	0	0	44 840	0	11 800	167 560	4720
3. 9.	412 000	8 240	14 420	4120	0	2060	53 560	4120	2 060	313 120	14420
11. 9.	304 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
26. 9.	400 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. 10.	213 000	2 130	0	0	0	2130	31 950	0	12 780	161 880	2130
23. 10.	286 000	11 440	8 580	0	0	8580	48 620	0	11 440	194 480	2860
29. 10.	302 000	6 040	6 040	0	0	0	42 280	0	15 100	226 500	6040
3. 11.	278 000	5 560	16 680	0	8 340	11120	50 040	0	13 900	164 020	8340

constant ab, um jedoch niemals sich der Normalzahl beträchtlich zu nähern. Bei der späteren Bestrahlungspause und bei der späteren Knochenbestrahlung nahmen die Leukocyten allmählich wieder zu, um erst in der letzten Zeit wieder etwas zu sinken. Dabei nahmen die polynucleären neutrophilen Leukocyten von 61,7 bis zu 80 pCt. zu, während die neutrophilen Myelocyten von 21 auf 11 pCt. sanken. Was die Lymphocyten betrifft, so zeigen dieselben ein wechselndes Verhalten. Die basophilen Zellen, die zum Beispiel im Falle I unter Röntgenbestrahlung sehr abnahmen, zeigten sich in diesem Falle recht resistent. Auch bezüglich der eosinophilen Leukocyten gilt dasselbe.

Die Beobachtung anderer Autoren, dass nach den ersten Röntgen-



bestrahlungen eine vorübergehende Vermehrung der Leukocyten zu constatiren ist, während bei späteren Bestrahlungen direct eine Abnahme stattfindet, konnten wir deutlich constatiren. Dabei zeigte die vor und nach der Röntgenbestrahlung vorgenommene Zählung nur unwesentliche Verschiebungen in den Procentzahlen. Hervorgehoben sei ferner, dass in diesem Falle in den meisten Präparaten zahlreiche Normoblasten auftraten, wobei das Blut jedoch durchaus nicht Erscheinungen einer beträchtlichen Anämie darbot.

Das Befinden der Patientin hat sich unter der Therapie wesentlich gebessert, ja sie giebt sogar an sich direct nach jeder Röntgensitzung wohler zu fühlen.

Die Hautaffection wurde in diesem Falle dadurch, dass die Patientin während einer längeren Reise ihre Haut unzweckmässig behandelte, verschlechtert; immerhin zeigte die lädirte Stelle eine grosse Heilungstendenz.

V. Fall. Lymphatische Leukämie. 33jähriger Reisender, der seit dem 5. 10. 1907 in ambulatorischer Behandlung der Klinik steht.

Anamnese: Die Mutter des Kranken starb an Lungenentzündung, der Vater und 3 Geschwister, die Frau sowie 3 Kinder des Patienten leben und sind gesund. Seine Frau hat nie abortirt. Frühere Erkrankungen: im 13. Lebensjahre Typhus abdominalis, 1906 Influenza, ferner eine Gonorrhoe im selben Jahre. Seine jetzige Erkrankung begann im Januar 1907 mit langsam zunehmender Schwellung der Nacken- und Hals-, später auch der Achsel- und Leistendrüsen. Dazu gesellt sich ferner das Gefühl der Spannung im Unterleibe und Schwellung desselben; keine Schmerzen. Nach längerem Umhergehen trat Schwitzen und Schwächegefühl ein. Am Beginne der Erkrankung trat stärkeres Nasenbluten auf. Potus und Lues werden in Abrede gestellt. Im Harne keine abnormen Bestandtheile.

Status vom 10. 10. 1907: Patient ist mittelgross, kräftig gebaut von entsprechender Musculatur und ebensolchem Fettpolster. Die allgemeine Decke blass. Auf der rechten Körperseite in der Nähe des Zwerchfellansatzes eine gelbbraune, kleinfleckige, nach Angabe des Patienten angeborene Pigmentation, die von der Mittellinie hinten zur Mittellinie vorne reicht (Naevus pigmentosus in der Ausbreitung eines Herpes zoster). Oedeme sind nicht vorhanden, die Temperatur ist normal. Das Haupthaar ist spärlich und dunkel, der Kopf normal geformt, Pupillen eng, prompt reagirend. Sichtbare Schleimhäute blass. Zunge nicht belegt, Papillae circumvallatae und Tonsillen geschwellt. Am Halse sind die submaxillaren Lymphdrüsen, sowie die auriculären und occipitalen Drüsen sämmtlich sicht- und tastbar geschwollen. Sie sind nicht schmerzhaft, hart, verschieblich, nicht in Pakete verschmolzen. In ähnlicher Weise sind die Drüsen oberhalb der linken Clavicula, die Achsel-, Cubital- und Inguinaldrüsen geschwollen. Der Thorax ist gut gewölbt. Herz und Lunge sind normal. Der Unterleib ist deutlich vorgetrieben. Die Milz stark vergrössert (siehe Fig. 7). Extremitäten ohne Besonderheiten.



Augenbefund: Leichte Verbreiterung der Venen; sonst nichts Abnormes.

Decursus morbi:

5. 10. Leukocyten 257800. Beginn der Röntgenbestrahlung mit Bestrahlung der Milz durch 15 Minuten unter Dazwischenschaltung der Silberplatte.

9. 10. Leukocyten 145400. Die Drüsen sind unverändert. Bestrahlung der Halsdrüsen durch 15 Minuten.

14. 10. Milz ist bedeutend weicher, bei kräftigem Druck verschieblich, die Haut ohne Reaction. Patient fühlt sich wohler und hat eine bessere Gesichtsfarbe. Körpergewicht 64,7 kg. Leukocyten 70800. Gesammtbestrahlungsdauer 2 Stunden.

15. 10. An den Bestrahlungsstellen etwas bräunliche Pigmentation. Im Harne ist unmittelbar nach der Bestrahlung eine Spur Eiweiss.

16. 10. Vor der Bestrahlung eine Spur Eiweiss, nach der Bestrahlung kein Eiweiss. Vor der Bestrahlung 71600, nach 20 Minuten langer Milzbestrahlung 53000

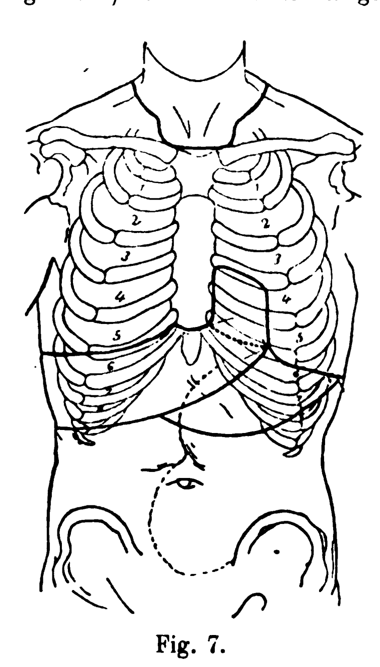


Fig. 7.

Leukocyten. Die Lymphdrüsen unter dem linken Ohre haben an Grösse bedeutend abgenommen. Patient giebt an in der Herzgegend etwas Stechen verspürt zu haben. Die Untersuchung des Herzens ergiebt jedoch normalen Befund. Bei tiefem Athmen ist die Milz neben der Wirbelsäule leicht schmerzhaft. Keine Hautreaction. Keine Dolores osteocopi. Nach dem Stechen in die Fingerbeere träufelt das Blut noch lange Zeit (herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes).

18. 10. Die Milz ist verkleinert. Die Lymphdrüsen am Halse sämmtlich kleiner. Patient ist blass und fühlt sich matt. Sein Bauchumfang beträgt in Nabelhöhe 77 cm. Im Harne ist auch nach der Bestrahlung kein Eiweiss. Leukocyten 51000. Bestrahlung der Milz.

20. 10. Leukocyten 21200. Appetit gering. Locale Röthung in der Gegend der Milz. Der Harn ist normal. Körpergewicht 64,6 kg. Die Halsdrüsen sind bedeutend kleiner.

21. 10. Patient fühlt sich wohl. Die Milzgegend ist leicht geröthet; deshalb wird von nun an die Milz in der Achsellinie bestrahlt. Gesammtbestrahlungsdauer 4 Stunden. Vor der Bestrahlung 16300, nach derselben 15600 Leukocyten.

22. 10. Auch die nicht direct bestrahlten Drüsen (z. B. Leistendrüsen) sind kleiner. Leukocyten vor der Bestrahlung 12300, nach derselben 11500.

26. 10. Leichte Röthung am Abdomen. Am Nabel Blasenbildung. Hals- und Leistendrüsen erheblich verkleinert. Starke Diarrhoen. Leukocyten 7600.

3. 11. Körpergewicht 65,5 kg. Subjectives Befinden gut. Appetit gut. Diarrhoen. Die Drüsen mit Ausnahme der etwas stärker geschwollenen Halsdrüsen eben noch tastbar. Milzgrenze dreifingerbreit links vom Nabel. Die Blase in der Nabelgegend geplatzt und eingetrocknet. Die Haut über der Milz zeigt knötchenförmige Röthung. Aussetzen der Röntgenbehandlung für einige Tage. Leukocyten 13800.

10. 11. Leukocyten 14400. Die bestrahlten Stellen leicht livid. Keine Blasen. Haut juckend.

19. 11. Die Lymphdrüsen etwas geschwollen. Die Bauchhaut noch livid verfärbt. Die Knötchen am Rande sind noch sichtbar, vom Rande gegen die Mitte zu abgeblasst. Beginn der Bestrahlung der Unterkieferdrüsen.

25. 11. Die Bauchhaut livide. Stellenweise Verlust der obersten Epithelschichten. Die Haut sehr trocken, schilfernd. Vor der Bestrahlung 18400, nach derselben 18200 Leukocyten.

29. 11. Die Haut am Halse leicht geröthet, die über der Milz unverändert. Bestrahlung der Milz von rückwärts.

9. 12. Leukocyten 12600 nach der Bestrahlung.

30. 12. An der Bestrahlungsstelle der Kopfhaut links Haarausfall. Die Bauchhaut ist vollkommen normal. Leukocyten 20600.

17. 1. Die Haare wachsen bereits allmählich nach.

17. 2. Nach längerem Aufenthalte in der Fremde kehrt Patient etwas matt zurück. Leukocyten 34100. Die Bestrahlung der Drüsen und der Milz wird wieder aufgenommen.

7. 4. Bisherige Bestrahlungsdauer 14 Stunden und 20 Minuten.

14. 5. Leichte, bald vorübergehende Röthung der Haut über der Milz.

21. 5. Allgemeinbefinden etwas schlechter. Leukocyten 46800. Bisherige Bestrahlungszeit 16 Stunden 10 Minuten.

1. 6. Vorstellung in der Klinik durch den Vorstand der Klinik:

Unterhalb des linken Ohres ein taubeneigrosser fester, derber Tumor, desgleichen unter dem rechten Ohrläppchen eine Reihe von gleichartigen Drüsen. Drüsen in der Achselhöhle und in inguine nicht übermässig vergrössert. Unterhalb des linken Rippenbogens ein nierenförmiger fester Tumor von ziemlicher Grösse zu tasten. Mächtige Pigmentationen im Verlaufe eines Intercostalnerven von rückwärts bis in die Linea alba reichend. Zunge feucht, etwas belegt. Puls 72, rhythmisch normal. Herz percussorisch und auscultatorisch normal. Leber nicht vergrössert. Complementärräume füllen sich gut.

16. 6. Leukocyten 44000.

29. 6. Befinden gut. Patient sucht nicht mehr die Ambulanz der Klinik auf.

Das Befinden des Patienten hat sich durch die Bestrahlung wesentlich gebessert. Die entstellenden Drüsenschwellungen am Halse gingen zurück, er fühlte sich kräftiger und konnte seinem anstrengenden Berufe als Geschäftsreisender wieder nachgehen. Die Schädigungen durch die Röntgenstrahlen bestanden erstens in einer ganz geringen und rasch vorübergehenden Hautaffection und zweitens in Haarausfall an der direct bestrahlten Stelle der behaarten Kopfhaut. Jedoch wuchsen die Haare in kürzester Zeit wieder nach.



Tabelle XI.

Datum	Leukocyten	Erythrocyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lymphocyten		Grosse mononucleäre Leukocyte	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre			Röntgenbehandlung		
						klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile	Plus	Ort	Gesammt
5. 10.	257 800	4 350 000	—	—	16,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. 10.	145 400	4 440 000	11,2	0,9	30,54	98	—	0	0	0	0	0	0	2	0	45	Milz	45
14. 10.	70 800	4 220 000	8,25	0,7	59,6	97,5	—	0	0	0	0,5	0	0	2	0	75	Drüsen	120
16. 10.	nach R. 71 600	—	—	—	—	98	—	0	0	0	0	0	1	1	0	20	do.	140
16. 10.	vor R. 53 000	—	—	—	—	99	—	0	0	0	0	0	0	1	0	20	do.	160
18. 10.	nach R. 51 000	4 000 000	11,2	1	78,4	98	—	0	0	0	0	0	1	1	0	20	do.	180
20. 10.	21 200	3 820 000	9,8	0,91	180	98	—	0	0	0	0	0	0	2	0	20	do.	200
21. 10.	16 300	—	—	—	—	98	—	0	0	0	0	0	0	2	0	20	do.	220
21. 10.	vor R. 15 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	Milz	240
22. 10.	nach R. 12 300	—	—	—	—	96	0	0	0	0	0	0	1	3	0	—	—	—
22. 10.	vor R. 11 500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	20	Milz	260
23. 10.	nach R. 10 800	3 990 000	9,8	0,88	370	96	0	0	0	0	0	0	1	3	0	—	—	—
26. 10.	7 600	5 210 000	9,8	0,67	685	92	0	0	0	0	0	0	3	5	0	—	—	—
3. 11.	13 800	—	—	—	—	28	60	0	0	0	3	0	0	9	0	—	—	—
17. 11.	18 800	—	—	—	—	21	69	4	0	0	0	0	0	6	0	—	—	—
22. 11.	15 400	3 968 000	13,3	1,2	257,7	13	84	1	0	0	0	0	0	2	0	40	Drüsen	300
25. 11.	nach R. 18 400	—	—	—	—	44	50	0	0	0	0	0	0	6	0	—	—	—
25. 11.	vor R. 18 200	—	—	—	—	53	42	0	0	0	0	0	0	5	0	20	Drüsen	320
27. 11.	nach R. 29 200	—	—	—	—	57	34	0	0	0	0	0	0	9	0	40	do.	360
3. 12.	nach R. 24 400	—	—	—	—	23	72	0	0	0	0	0	0	4	1	40	do. u. Milz	400
9. 12.	vor R. 12 600	5 090 000	—	—	404	2	91	0	0	0	0	0	0	7	0	80	Milz	480
16. 12.	nach R. 20 400	—	—	—	—	9	85	0	0	0	0	0	2	4	0	—	—	—
30. 12.	20 600	—	—	—	—	19	75	0	0	0	1	0	0	5	0	25	Milz	505
2. 1.	14 600	—	—	—	—	10	88	0	0	0	0	0	1	1	0	25	do.	530
27. 1.	44 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	125	Drüsen u. Milz	655
17. 2.	34 100	—	—	—	—	50	47	0	0	0	0	0	0	3	0	50	Milz	705
25. 2.	57 400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
12. 3.	33 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	150	Drüsen u. Milz	855
21. 5.	nach R. 46 800	—	—	—	—	5	90,8	0	0,6	0	0	0	0,6	3	0	90	Drüsen u. Milz	945
1. 6.	40 800	3 350 000	10,5	1,1	82,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50	Drüsen u. Milz	995
16. 6.	44 000	—	—	—	—	30	64	0	0	0	0	0	1	5	0	30	Drüsen u. Milz	1025

Was das Blut betrifft, so fanden wir einen ungemein rapiden Leukocytenabfall von 257 000 auf die Normalzahl innerhalb dreier Wochen,

Tabelle XII.

Datum	Leukocyten	Lymphocyten		Grosse mononucl. Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre			Polynucleäre		
		klein	gross			eosinophile	neutrophile	basophile	eosinophile	neutrophile	basophile
5. 10.	257 800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0
9. 10.	145 400	142 492	0	0	0	0	0	0	0	2908	0
14. 10.	70 800	69 030	0	0	0	0	354	0	0	1416	0
16. 10.	nach R. 71 600	70 168	0	0	0	0	0	0	716	716	0
16. 10.	vor R. 53 000	52 470	0	0	0	0	0	0	0	530	0
18. 10.	nach R. 51 000	49 980	0	0	0	0	0	0	510	510	0
20. 10.	21 200	20 776	0	0	0	0	0	0	0	424	0
21. 10.	16 300	15 974	0	0	0	0	0	0	0	326	0
21. 10.	vor R. 15 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22. 10.	nach R. 12 300	11 808	0	0	0	0	0	0	123	369	0
22. 10.	vor R. 11 500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23. 10.	nach R. 10 800	10 368	0	0	0	0	0	0	108	324	0
26. 10.	7 600	6 992	0	0	0	0	0	0	228	380	0
3. 11.	13 800	3 864	8 280	0	0	0	414	0	0	1242	0
17. 11.	18 800	3 948	12 972	752	0	0	0	0	0	1128	0
22. 11.	15 400	2 002	12 936	154	0	0	0	0	0	308	0
25. 11.	nach R. 18 400	8 096	9 200	0	0	0	0	0	0	1104	0
25. 11.	vor R. 18 200	9 646	7 644	0	0	0	0	0	0	910	0
27. 11.	nach R. 29 200	16 644	9 928	0	0	0	0	0	0	2628	0
3. 12.	nach R. 24 400	5 612	17 568	0	0	0	0	0	976	244	0
9. 12.	vor R. 12 600	252	11 466	0	0	0	0	0	0	882	0
16. 12.	nach R. 20 400	1 836	17 340	0	0	0	0	0	408	816	0
30. 12.	20 600	3 914	15 450	0	0	0	206	0	0	1030	0
2. 1.	14 600	1 460	12 848	0	0	0	0	0	146	146	0
27. 1.	44 200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17. 2.	34 100	17 050	16 027	0	0	0	0	0	0	1023	0
25. 2.	57 400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12. 3.	33 000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21. 5.	nach R. 46 800	2 340	42 494	0	281	0	0	0	281	1404	0
1. 6.	40 800	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16. 6.	44 000	13 200	18 160	0	0	0	0	0	440	2200	0

wobei vorwiegend die Drüsen, weniger die Milz bestrahlt wurden. Dabei zeigte sich übrigens, dass nicht nur die direct bestrahlten Drüsen, sondern auch die nicht den Röntgenstrahlen ausgesetzten Drüsen an Volumen erheblich abnahmen. Im weiteren Verlaufe nahmen, da der Patient durch Berufsgeschäfte abgehalten sich einer regelmässigen Röntgenbehandlung nicht unterziehen konnte, die Zahl der Leukocyten wieder zu, ohne aber den Anfangsstand zu erreichen (Maximalstand beim Recidiv 46 800).

Was die einzelnen Leukocytenformen betrifft, so änderte sich die Procentzahl der polynucleären neutrophilen Leukocyten im Verlaufe der Bestrahlung fast gar nicht. Was die Lymphocyten betrifft, so blieb das Procentverhältniss derselben im Grossen und Ganzen dasselbe. Dagegen verschob sich das Verhältniss der kleinen Lymphocyten zu den grossen Lymphocyten in auffallender Weise zu Gunsten der letzteren während des Recidivs, wobei wir nicht verschweigen wollen, dass in manchen Präparaten eine Differenzirung beider Formen auf Schwierigkeiten stiess. Auffallend war ferner bei Präparaten der späteren Zeit das massenhafte Auftreten grosser, schwach gefärbter, unscharf begrenzter Lymphocyten (Lymphocytenschatten). Die Berechnung der absoluten Werthe zeigt, dass weder die Lymphocyten, noch die polynucleären neutrophilen Leukocyten jemals den Normalstand erreichten. Interessant ist ferner, dass durch die Strahlenwirkung die absolute Zahl der Granulocyten, denen bekanntlich eine grosse Zahl biologischer Functionen (Phagocytose etc.) ausschliesslich oder fast ausschliesslich zugeschrieben wird, auf 308 im Cubikmillimeter, d. i. circa den 20. Theil der Normalzahl vermindert wurde, ohne dass der Kranke Störungen irgend welcher Art zeigte.

Dieser Fall von lymphatischer Leukämie zeigt im Gegensatze zu den früher beschriebenen Fällen von myeloider Leukämie, dass trotz Absinkens der Gesammtleukocytenzahl auf die Norm, trotz fast vollständigen Verschwindens der subjectiven und grossentheils auch der objectiven Symptome das Blutbild als solches fast unverändert bleibt, dass dagegen die günstige Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Organismus offenbar eine nachhaltigere ist, als bei myeloider Leukämie.

VI. Fall.

Anhangsweise wollen wir noch einen Fall von acuter Lymphämie besprechen, der unter den Zeichen starker Anämie mit hämorrhagischer Diathese zu Grunde ging.

Patientin M. P., eine 31jährige Bahnarbeitersgattin wurde am 29. 10. 07 in die Klinik aufgenommen.

Die Anamnese ergiebt: Die Eltern und Geschwister der Patientin leben und sind gesund. Von ihren 3 Kindern ist eines gesund, eines starb 2 Wochen nach der Geburt und eines im Alter von 2 Jahren an Darmkatarrh. Im December 1906 hatte Patientin einen Abortus durchgemacht; derselbe war mit grossem Blutverlust verbunden und fesselte sie durch 3 Monate an das Bett. Als Kind litt sie öfter an Halsschmerzen, ferner hatte sie Scharlach, Schafblattern, und im Alter von 18 Jahren Bleichsucht. Ihre jetzige Erkrankung begann vor 2 Monaten mit einer Anschwellung der Drüsen auf der rechten Halsseite. Die Schwellung ergriff später auch die Drüsen der linken Halsseite, die Achsel- und Leistendrüsen. Gleichzeitig hatte sie heftigen Halsschmerz. Potus und Infection werden in Abrede gestellt. Der Appetit ist gering. Stuhl und Menstruation in Ordnung.

Im Harne sind keine abnormen Bestandtheile.

Status vom 29. 10. 07: Patientin ist mittelgross, von kräftigem Körperbau und entsprechendem Fettpolster. Die Hautfarbe ist blass, die Schweisssecretion etwas erhöht. Temperatur 37,8° C. An der

linken Schulter hat sie eine erbsengrosse, blaue, leicht erhabene, scharf begrenzte, nicht schmerzhafte Stelle (angeboren). Ferner hat Patientin an mehreren Stellen des Körpers bläulichbraune, scharf begrenzte Flecke, die wie alte Blutextravasate aussehen, und zwar an der Aussenseite des linken Oberarms, oberhalb des rechten Ellbogengelenkes und mehrere an beiden Oberschenkeln. Die einzelnen Drüsen des Körpers sind stark geschwollen, nicht mit einander verwachsen, und zwar die Drüsen am rechten Unterkieferwinkel zu Taubeneigrösse; etwas weniger geschwollen sind die Drüse hinter dem rechten Ohr, die in beiden Supraclaviculargruben, ferner die in den Kniekehlen, die nuchalen Drüsen, die Achseldrüsen, besonders rechts, die Drüsen im Sulcus bicipitalis internus und die Inguinaldrüsen. Das Beklopfen des Sternums und des Darmbeines ist schmerzhaft. Es besteht deutliche Dermographie. Der Kopf ist normal geformt, das Haupthaar braun, Pupillen mittelweit, prompt reagirend, die sichtbaren Schleimhäute blass, die Tonsillen stark geröthet und geschwollen. Starker Foetor ex ore. Zahnfleisch leicht blutend. Eine schwachschlägige Uhr wird links gar nicht, rechts auf 20 cm Distanz gehört. Am Halse ist, abgesehen von den etwas schmerzhaften geschwellten Drüsen, nichts Abnormes. Der Thorax ist gut gewölbt, die Athmung von normaler Frequenz und Tiefe. Die Lungen ergeben percussorisch und auscultatorisch normalen Befund. Die Herzdämpfung hat normale Grösse. Der Herzspitzenstoss ist stark hebend, im 5. Intercostalraume innerhalb der Mamillarlinie. Die Auscultation des Herzens ergiebt an der Spitze zwei laute blasende Geräusche. Der Puls ist rhythmisch und äqual, etwas beschleunigt (120). Das Abdomen nicht vorgewölbt, ohne abnorme Resistenz. Die Mitte zwischen Nabel und Symphyse etwas schmerzhaft. Die Milz ist bei tiefer Athmung tastbar und reicht von der 7.—9. Rippe bis vor die Axillarlinie. Die Leber ist nicht vergrössert. Sonst am Abdomen zahlreiche alte Striae gravidarum.

Decursus morbi:

29. 10. Leukocyten 23500. Temperatur 37,5—37,9° C.

30. 10. Vornahme der Impfung mit concentrirtem Tuberculin nach v. Pirquet am linken Oberarm. Leukocyten 24000. Temperatur 37,0—37,7° C. Am linken Unterschenkel sind neue Hämorrhagien aufgetreten.

31. 10. Befund der Augenklinik: Myopischer Astigmatismus mit entsprechender Herabsetzung der Sehschärfe. Im Blutpräparate leichte Poikilocytose und auf 300 Leukocyten 2 Normoblasten. An der Impfstelle schwache Reaction. Temperatur 37,1—37,9° C. Körpergewicht 52,2 kg.

Status clinicus, aufgenommen vom Vorstand der Klinik: Sämmtliche Drüsen am Halse bis zum Processus mastoideus, ferner die Drüsen am Nacken bis zu Taubeneigrösse angeschwollen, ebenso die Drüsen in den Achselhöhlen und der Inguinalgegend. Die Berührung der Drüsen in der Leistengegend ist schmerzhaft, die der Halsdrüsen nicht. Am Vorderarm theils grössere, theils kleinere punktförmige Hämorrhagien, rechts am Oberarme, an beiden Unterschenkeln einzelne kleine blaue Verfärbungen. Am Ellbogen eine 4 cm lange und 2 cm breite verfärbte Stelle.

1. 11. Die Milz überschreitet um 3 Finger den Rippenbogen. Temperatur 37,2 bis 37,8° C.

2. 11. Befund der Ohrenklinik: Es findet sich eine ödematöse Schwellung



der hinteren Gaumensegel, gleiche wulstartige Schwellungen gehen von den Seitenwänden des Nasenrachenraumes aus. Eine kleine Rachenmandel. Am linken Trommelfell alte Narbe. Larynx normal. Temperatur 37,1—37,5 ⁰ C.

3. 11. Alle Drüsen sind seit der ersten Untersuchung deutlich grösser geworden. Die Milz reicht bei tiefer Inspiration fast bis zum Nabel (Fig. 8). Intensive Reaction

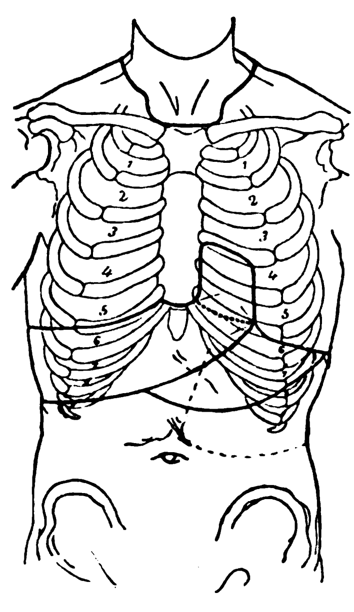


Fig. 8.

an der Impfstelle. Daselbst ein ca. 2 Hellerstück grosses mit capillären Blutungen durchsetztes Infiltrat mit punktförmigen Hämorrhagien in der Umgebung. Leukocyten 46000.

Die vergleichende Untersuchung des Blutes aus der Fingerbeere und aus der Impfpapel ergiebt:

	Fingerbeere	Papel
Lymphocyten klein	6,8	5,07
„ gross	89,2	88,76
Grosse mononucleäre Leukocyten . .	0,8	5,3
Uebergangsformen	0	0,28
Mononucleäre eosinophile	0	0
„ neutrophile	0	0
„ basophile	0,4	0
Polynucleäre eosinophile	0,4	0,13
„ neutrophile	2,4	0,56
„ basophile	0	0

Die Vergleichung der beiden Blutproben ergiebt somit keine wesentliche Differenz.

Die so abnorm starke Reaction auf die Tuberculinimpfung spricht mit grosser Wahrscheinlichkeit für einen tuberculösen Herd im Organismus, und demgemäss wird auch die Lymphdrüsenerkrankung auf eine tuberculöse Aetiologie zurückgeführt. Innerhalb der nächsten 24 Stunden nimmt die Reaction an der Impfstelle bedeutend an Intensität ab. Temperatur 36,9—37,5 ⁰ C.

4. 11. Fortsetzung des Status clinicus: Der Thorax ist entsprechend lang und breit, der Herzspitzenstoss deutlich hebend und resistent im 5. Intercostalraume sichtbar. Die Athmung ist vorwiegend abdominal. Die Palpation des Abdomens ergiebt: unter dem linken Rippenbogen findet sich ein Tumor, der palpatorisch den Rippenbogen überschreitet und nach unten einen convexen Rand hat. Die Drüsen in inguine sind stark geschwollen, ebenso die Drüsen der Achselhöhle. Die Percussion des Abdomens ergiebt: Oberhalb der Symphyse rechts und links sowie in der Magengegend meteoristischen Schall. Die Leber ist nicht vergrössert. Die Percussion der Milz siehe Schema (Fig. 8). Die Percussion der Lunge ergiebt normale Verhältnisse; die Herzdämpfung ist nicht deutlich markirt. An der Herzspitze zwei deutliche Geräusche. Der Radialpuls hat eine Frequenz von 90, er ist rhythmisch und äqual, von guter Füllung und Spannung, vielleicht etwas celer. Links am Nacken eine Narbe, die 8 cm lang und linear ist, mit 4 Nähten versehen ist, und von der vor 2 Tagen vorgenommenen Exstirpation einer Drüse herrührt. Temperatur bis 37,4° C.

5. 11. Histologischer Befund der exstirpirten Drüse (Dr. Helly): Die normale Lymphdrüsenstructur ist vollständig verwischt. Es finden sich lymphocytenähnliche Zellen von atypischem Charakter, hie und da Blutungen. Nirgends ein die Kapsel infiltrirendes Wachsthum. Diagnose: Lymphom ohne Zeichen von Malignität.

Die Impfstelle seit gestern unverändert. Milz und Drüsen im Gleichen. Temperatur 36,8—37,6° C.

6. 11. Die Tuberculinreaction im Ablaufen. Sonstiger Befund unverändert. Temperatur 37—37,5° C.

7. 11. Die Drüsen sämmtlich gewachsen. Die rechten Unterkieferdrüsen schmerzhaft. Am linken Oberschenkel eine neue Suffusion. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten mit 25 cm Röhrenabstand, unter Einschaltung der 0,02 mm starken Silberplatte. Gewicht 54,8 kg. Während der Gewichtsaufnahme wird Patientin ohnmächtig, erholt sich aber rasch. Leukocyten vor Bestrahlung 48200, 10 Minuten nach derselben 42600. Temperatur 37—38,3° C.

8. 11. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temperatur 36,8—37,6° C.

9. 11. Die Bestrahlungsstelle leicht geröthet. Die Milz ist seit gestern bedeutend abgeschwollen, kaum 3 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Die Drüsen sind unverändert, der Auswurf blutig tingirt. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temperatur 37—37,7° C.

10. 11. Milz unverändert. Eintritt der Menstruation. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Nach derselben 31600 Leukocyten. Temperatur 37,0—37,7° C.

11. 11. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temperatur 37,3—37,7° C.

12. 11. Neuerliche Aufnahme des Status clinicus durch den Vorstand der Klinik: An den bestrahlten Stellen (in der Milzgegend) eine leichte Hautpigmentation. Die Milz ist seit der letzten Untersuchung etwa um 5 cm zurückgegangen. Ihre Dämpfung beginnt am Rippenbogen unter der Parasternallinie. Temperatur 36,3—37,3° C.

13. 11. Die Hautpigmentation an der Bestrahlungsstelle fast verschwunden. Bestrahlung der Milz in der Axillarlinie durch 20 Minuten. Temperatur 36,7 bis 37,3° C. Die Patientin giebt an, nach der Bestrahlung sich stets besser zu befinden und besseren Appetit zu haben.

14. 11. Menstruation sistirt. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temperatur 36,5—37,5° C.

15. 11. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temp. 37,1—37,8° C.

17. 11. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temp. 37—38,3° C.

18. 11. Die Drüsen am Kieferwinkel und in der Leiste haben an Grösse zugenommen. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temp. 37,3—38° C.



19. 11. Ueber der Milz bei der Athmung ein leichtes Knarren. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temp. 36,8—38° C.

20. 11. 15400 Leukocyten. Temp. 37,1—37,6° C.

22. 11. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temp. 36,9—37,5° C.

23. 11. Leukocyten 44200. Körpergewicht 53,8 kg. Temp. 37—37,9° C.

25. 11. Bestrahlung der Milz durch 20 Minuten. Temp. 37,8—38,9° C.

26. 11. Bestrahlung der Drüsen unterhalb des rechten Unterkieferwinkels durch 20 Minuten. Temp. 37,8—39,1° C.

27. 11. Milzgrösse unverändert (wie am 9. 11.). Pat. ist sehr bleich, hat wenig Appetit. Pat. hatte einen Ohnmachtsanfall. Temp. 38,2—38,9° C.

28. 11. Im Gesichte, dem Stamme und den Extremitäten sind Suffusionen und capillare Blutungen. Neben der Impfstelle ist eine ähnliche geröthete Stelle aufgetreten. Bestrahlung der linken Halsdrüsen durch 10 Minuten. Temp. 38,2—38,9° C. Leukocyten 47000.

29. 11. Bestrahlung der linken Halsdrüsen durch 20 Minuten. 38,1—39,7° C.

30. 11. Lymphdrüsen am Halse bedeutend kleiner. Blut im Auswurfe. Temp. 37,9—39,6° C.

1. 12. Die rechte Wange ist geschwollen, am rechten Oberkiefer ist ein Abscess. Frische Suffusionen am linken Unterschenkel. Blut im Auswurfe. Derselbe gefärbt nach Ziehl-Neelsen zeigt keine Tuberkelbacillen, wohl aber im Grampräparate gramfeste Diplokokken. Temp. 38,9—39,7° C.

2. 12. Die Impfstelle ist als braunpigmentirter Fleck noch sichtbar. Die daneben befindliche geröthete Stelle ist noch unverändert. Blut im Auswurfe. Nasenbluten. Blutdruck 80 (Gärtner). Lungenbefund ist normal. Leukocyten 33400. Bestrahlung der linken Leistendrüsen durch 20 Minuten. Temp. 38,4—40,5° C.

3. 12. Starkes Nasenbluten. Bestrahlung der rechten Leistendrüsen durch 20 Minuten. Temp. 38,8—40,5° C.

4. 12. Suffusion auf der rechten Wange. Temp. 38,4—40,2° C.

5. 12. Fortsetzung des Status clinicus, aufgenommen vom Vorstande der Klinik: Der Milztumor ist unter dem linken Rippenbogen fühlbar. Im Gesichte, in der Gegend des Jochbeins eine bläuliche Suffusion. Die Halsdrüsen sind etwas kleiner. Die Temperatur ist dem Gefühle nach etwas erhöht. Am Abdomen sieht man zahlreiche kleinere und grössere Hämorrhagien. Hochgradige Dyspnoe. Respirationsfrequenz 30, Pulsfrequenz 120. Puls klein, fadenförmig, leicht unterdrückbar. Lungenbefund ist normal, bloss an der Spitze leichtes Rasseln. Leber ist nicht vergrössert. Die Milz ist percussorisch leicht vergrössert. Herzbefund ist normal. Das Sputum ist schokoladenbraun gefärbt. Temp. 38,1—40,0° C. Starke Diarrhoen. Blutigeitriger Ausfluss aus dem Ohre. Bestrahlung der linken Leistendrüsen durch 20 Minuten.

6. 12. Früh starke Dyspnoe, Pat. ist sehr blass. Suffusion an der Stirn und der linken Schläfe. Ueber der rechten Lungenspitze vorn wie rückwärts deutliche Dämpfung. Um 10 Uhr Vormittag 39000 Leukocyten. Im Präparate Poikilocytose, Anisocytose, keine Normoblasten. Um 12 Uhr Mittag Exitus.

Sectionsprotokoll (Patholog.-anat. Institut. Secant Prof. Kretz): Weibliche Leiche, 165 cm lang, von schlankem Knochenbau, Musculatur mässig entwickelt, Panniculus adiposus fettarm. Allgemeine Decken blass, mit wenigen, diffus begrenzten Totenflecken an der Rückseite. Das Gesicht verfallen, die Lider in der Jochbeingegend beiderseits livid verfärbt, mit dunkelrother, feiner, ungleichmässiger Sprenkelung, in der blassen Gesichtshaut ziemlich zahlreiche, bräunliche Pigmentflecken. Die Bulbi zurückgesunken, Pupillen mittelweit, die linke nach innen excentrisch. Conjunctiven und Mundschleimhaut blass, an der Nasenöffnung eingetrockneter blutiger Schleim. Der Hals ziemlich lang, beiderseits in der Gegend unter dem Ohre und unter dem Sternocleidomastoideus leicht verschiebliche, ziemlich weiche Drüsen palpirbar.



Ziemlich flacher, breiter Thorax. An der Haut zahlreiche zerstreut stehende, theils ziemlich lebhaft rothe, theils mehr blass und livid gefärbte Blutaustritte. Die Brüste welk. Die Haut am linken Oberarm in der Impfgegend über dem M. deltoideus ganz leicht infiltrirt, rechts an der correspondirenden Stelle eine kleine Excoriation und einige kleine frische Blutungen. Abdomen im Niveau des Thorax, Blutungen an der Haut in der Nabelgegend weniger zahlreich. Die linke, seitliche, obere Bauchgegend in diffusen Grenzen an einer reichlich handtellergrossen Stelle mit bräunlichen, Sommersprossen ähnlichen Pigmentflecken versehen. In der Inguinalgegend die Drüsen palpabel. Keine Schwellnng der Malleolen. Weiche Schädeldecken blutarm. Schädeldach 51 cm im Umfang, mesocephal, im Temporaltheil etwas verdickt. Die Vitrea interna im Stirntheile leicht verdickt. Gefässfurchen mässig tief. In den grossen Blutleitern mässig locker geronnenes Blut. Die Dura dick, ihre Innenfläche glatt, einige Pacchionischen Granulationen an der Oberfläche. Die inneren Meningen an der Convexität ziemlich stark getrübt, sulzig ödematös, von mässigem Blutgehalt, an der Basis zart. Die basalen Arterien dünnwandig, der unterste Theil der Medulla oblongata und der mitentfernte oberste Theil des Halsmarkes an der ventralen Fläche stärker rauchbraun pigmentirt. Die Hirnsubstanz blutarm, teigig weich, die Kammern enge, die Centralganglien durch Oedem gefleckt. Die weisse Substanz des inneren Kapselschenkels in den medialen Partien etwas gelblich verfärbt. Das Ventrikelependym zart. Das Zwerchfell ist rechts im 4. Intercostalraum, links am unteren Rand der 5. Rippe. Die Lymphdrüsen zu beiden Seiten des Halses vom Ohr und Unterkieferrand angefangen beträchtlich vergrössert. Die grössten unter ihnen fast 3 cm lang, von walzenförmiger Gestalt mit wohlerhaltener Kapsel. Ein Theil derselben ziemlich blass, die Structur gleichmässig mit Verwischung von Rinden- und Marksubstanz; das Gewebe feuchter; andere, und zwar die Mehrzahl, deutlich herdweise geröthet, und wieder andere, speciell die unteren Halsdrüsen, ziemlich gleichmässig blutreich. Die Tonsillen gross, reich an adenoidem Gewebe mit tiefen Krypten, die zum Theil eine schmierig-eitrige Masse enthalten. Lymphapparat an der Zunge stark ausgebildet. Rachenschleimhaut blass, etwas geschwellt, im hinteren Rachenraum eitriger Schleim; Trachealschleimhaut blass. Die Schilddrüse gross, ungleichmässig gekörnt, colloid, im linken Lappen ein nussgrosser, von Hämorrhagien zertrümmerter abgekapselter, stark colloider Knoten. In der Gegend der Thymus im Fettgewebe ziemlich grosse weisse und einzelne kleinere lebhaft geröthete Lymphdrüsen, zum Theil kohlepigmentirt. In beiden Pleuraräumen wenig freie Flüssigkeit, die linke Lunge an der äusseren Circumferenz partiell adhärent. Die Bronchialdrüsen links klein, succulenter, rechts beträchtlich vergrössert und in einer im pigmentirten hyperämischen Bezirk einzelne bis hanfkorngrosse grauweisse Knoten. Beide Lungen von mässigem Luftgehalt, sehr stark durchfeuchtet und hinten unten etwas blutreicher; im Parenchym eingestreut zahlreiche rundliche und rundlich eckige luftarme bis erbsengrosse hämorrhagische Herde; an der äusseren Pleura des unteren Lappens einige kleine, in Gruppen stehende Blutungen. Im Herzbeutel etwas freie Flüssigkeit; das Herz ziemlich gross, reich mit Fett umwachsen. Perikard glatt und glänzend; im Herzen reichlich locker geronnenes Blut. Die Farbe der Coagula nicht so tiefroth, wie gewöhnlich. Die Klappen des rechten Herzens schlussfähig, ebenso die Aortenklappen; an der Mitralis die Schlusslinie erkennbar; am lateralen Zipfel am hinteren Schenkel der Klappe kleine, schmierig belegte Substanzverluste und weiche feinwarzige Excrescenzen mit Abklatsch am gegenüberliegenden Rande. Die Leber ist gross, mit glatter Kapsel. Das Parenchym hellgelbbraun, ziemlich undeutlich gezeichnet; in der Gallenblase vier tetraedrische Steinchen. Die Milz etwa 350 g schwer mit leicht gerunzelter Kapsel. Das Gerüst deutlich sichtbar, die Follikel ziemlich klein und weiss. Die Pulpa ist dunkel und heller grauroth gefleckt. Das Pankreas ist sehr blass, die Nebennieren sind ziemlich dünn. Die Nieren etwas geschwellt,



blutarm, am Schnitte deutlich gezeichnet. Die Blase enthält ca. ½ Liter klaren Urins; ihre Schleimhaut ist blass. Die Drüsen des Retroperitonealraumes sind stark vergrössert, lebhaft roth und in einer förmlichen Strasse ins kleine Becken sich erstreckend. Die inguinalen Drüsen sind bohnengross mit verwischter Structur, einige hämorrhagisch infiltrirt, die mesenterialen Drüsen weicher, mehr glatt und weniger blutreich. Die Schleimhaut des Magens mit einzelnen hämorrhagischen Erosionen versehen. Dünn- und Dickdarmschleimhaut blass und mit hellgalliggefärbtem Inhalt. Der Uterus ist ziemlich gross, mit derbem Körper, dünner blasser Schleimhaut und einzelnen Hämorrhagien an der Innenfläche. Die Tuben sind frei. Die Ovarien sind auffallend gross und dick, stark gekerbt. Das Knochenmark ist in den spongiösen Knochen blass grauroth; im rechten Femur durchaus roth, von ziemlich tiefem Farbenton mit eingesprengten succulenten, mehr grau durchscheinenden Herden in grösserer Anzahl. In der rechten Paukenhöhle eitrige, in der linken trübseröse Flüssigkeit.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Leukaemia lymphatica, Endocarditis recens valvulae mitralis, Haemorrhagiae cutaneae et serosae. Adenitis glandularum hyperplasticarum colli. Streptokokkensepsis.

Mikroskopische Untersuchung (Doc. Dr. Helly): Knochenmark und Milz zeigen keine als sichere Röntgenisirungseffecte anzusehende Veränderungen; in letzterem Organ bei Erhaltensein der Follikel einzelne kleine Herde grosszelliger Lymphocyten, welche Elemente sich auch im Knochenmark zerstreut vorfinden, das seinerseits als hervorragendste Veränderung anämische Degeneration bei im Uebrigen ziemlich zellreichem Parenchym erkennen lässt.

Die Diagnose in diesem Falle war schwierig zu stellen. Der acute fieberhafte Verlauf, die abnorm starke v. Pirquet'sche Reaction, die besonders im Anfang geringere Leukocytenzahl, ferner die Otorrhoe lenkten die Diagnose auf eine tuberculöse Erkrankung der Lymphdrüsen. Die genaue Beobachtung des Falles und besonders der Mangel jeglichen tuberculösen Herdes in der Leiche lassen eine tuberculöse Aetiologie ausschliessen. Es handelt sich hier um einen Fall von ziemlich rapid verlaufender Lymphämie mit zunehmender Anämie und terminaler Sepsis. Letztere wurde culturell und durch den Thierversuch (Pathol.-anat. Institut) erwiesen.

Tabelle XIII.

Datum	Erythro-cyten	Leuko-cyten	Hämoglobin	Färbeindex	Rothe : Weisse	Lympho-cyten klein	Lympho-cyten gross	Grosse mononucleäre Leukocyten	Uebergangsformen	Mono-nucleäre eosinophile	Mono-nucleäre neutrophile	Mono-nucleäre basophile	Poly-nucleäre eosinophile	Poly-nucleäre neutrophile	Poly-nucleäre basophile	Röntgen-bestrahlung Plus	Röntgen-bestrahlung Ort	Röntgen-bestrahlung Gesammt [partly illegible]
29. 10.	3 625 000	23 500	8,4	0,83	154	34,5	58	0	0	0	1	0	0,5	6	0	—	—	–
3. 11.	3 900 000	46 000	11,6	1,06	85	6,8	89,2	0,8	0	0	0	0,4	0,4	2,4	0	—	—	–
7. 11.	3 900 000	48 200	6,3	0,58	81	20	71	4	0	0	0	0	0	5	0	—	—	–
10. 11.	—	31 600	–	—	—	9	80	2	0	0	0	0	0	9	0	60	Milz	[illegible]
15. 11.	2 640 000	24 000	—	—	110	20	71	1	0	0	0	0	0	8	0	80	do.	14
20. 11.	3 740 000	15 400	9,1	0,87	242	21	72	2	0	0	1	0	0	4	0	80	do.	[illegible]
23. 11.	4 610 000	44 200	8,4	0,65	104	12,4	84	1,6	0	0	0	0	0	2	0	20	do.	24
28. 11.	1 780 000	47 000	4,9	0,98	38	9,5	88,5	0	0	0	0	0	0	2	0	40	do.	[illegible]
																	Drüsen	
2. 12.	1 760 000	33 400	4,2	0,85	52	16,5	80	0	0	0	0	0	0	3,5	0	30	do.	31
6. 12.	1 740 000	39 000	3,85	0,79	45	5	93	0	0	0	0	0	0	2	0	60	do.	37



Tabelle XIV.

Datum	Leukocyten	Lymphocyten klein	Lymphocyten gross	Grosse mononucl. Leukocyten	Uebergangsformen	Mononucleäre eosinophile	Mononucleäre neutrophile	Mononucleäre basophile	Polynucleäre eosinophile	Polynucleäre neutrophile	Polynucleäre basophile
29. 10.	23 500	8108	13 630	0	0	0	235	0	117	1410	0
3. 11.	46 000	3128	41 032	368	0	0	0	184	184	1104	0
7. 11.	48 200	9640	34 222	1928	0	0	0	0	0	2410	0
10. 11.	31 600	2844	25 280	632	0	0	0	0	0	2844	0
15. 11.	24 000	4800	17 040	240	0	0	0	0	0	1920	0
20. 11.	15 400	3234	11 088	308	0	0	154	0	0	616	0
23. 11.	44 200	5481	37 128	707	0	0	0	0	0	884	0
28. 11.	47 000	4465	41 595	0	0	0	0	0	0	940	0
2. 12.	33 400	5511	26 720	0	0	0	0	0	0	1169	0
6. 12.	39 000	1950	36 270	0	0	0	0	0	0	780	0

Tabelle XV.

Datum	Stuhl Menge	Stuhl Stickstoff	Harn Menge	Harn Dichte	Stickstoff	Phosphorsäure	Harnsäure Harnsäure	Harnsäure Stickstoff	Ammoniak Ammoniak	Ammoniak Stickstoff	Purinbasen	Phosphorwolframsäure Filtrat	Phosphorwolframsäure Niederschlag
3. 11.	—	2,57	1150	1018	16,1	1,77	0,64	0,21	0,68	0,56	0,18	14,57	1,53
5. 11.	0	—	1450	1025	19,08	2,91	0,65	0,21	0,86	0,71	—	14,31	4,77
6. 11.	200	2,96	1250	1022	14,8	2,46	0,53	0,17	0,53	0,44	0,143	13,2	1,6
8. 11.	542	4,42	1250	1021	14,44	2,54	0,82	0,27	0,43	0,35	0,201	13,39	1,05
9. 11.	0	—	700	1030	11,5	1,84	0,54	0,17	0,48	0,392	—	8,15	3,35
13. 11.	320	5,46	1000	1025	13,93	2,18	0,64	0,21	0,55	0,45	—	12,67	1,26
14. 11.	560	—	750	1025	10,82	1,53	0,66	0,22	0,602	0,496	0,049	8,977	1,84
15. 11.	380	2,55	1000	1025	12,67	1,95	0,99	0,33	0.68	0,56	0,09	—	—
18. 11.	0	—	1250	1024	16,28	3,01	—	—	0,53	0.43	0,101	15,27	1,01
19. 11.	370	1,55	750	1020	10,8	1,54	0,58	0,19	0,73	0,60	0,092	8,9	1,9
20. 11.	220	0,89	1000	1022	13,86	1,53	0,798	0,266	0,89	0,735	—	12.54	1,32
21. 11.	510	4,007	800	1025	11,3	1,41	0,8	0,26	0,31	0,25	0,18	10,28	1,02
22. 11.	250	0,85	1000	1023	12,95	1,86	0,697	0,232	0,55	0,45	—	11,49	1,46
23. 11.	0	—	1000	1023	13.04	1,47	0,916	0,305	0,51	0,42	0,17	11,34	1,7
24. 11.	350	—	1250	1025	15,75	2,5	0,78	0,26	0,37	0,31	—	14,7	1,05

Bestrahlt wurde relativ nur kurze Zeit und auch mit geringem Erfolge. Die Lymphocyten blieben dauernd auf ihrer Höhe und die grossen Lymphocyten nahmen an Zahl zu. Die Gesammtleukocytenzahl wurde desgleichen nicht wesentlich beeinflusst. Die rothen Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt sanken stark. Die bereits am Anfange der Beobachtung vorhandene hämorrhagische Diathese nahm zu und schliesslich erlag die Kranke der Anämie und Sepsis. Entsprechend der geringen Beeinflussung des Blutes liess auch der Stoffwechsel bedeutende Ausschläge vermissen.

Unsere Patientin hat durch die Röntgenbestrahlung keine Schädigung, aber auch keinen Nutzen erfahren. Sie erlag der acuten lymphatischen Leukämie.



Zusammenfassung.

Unsere Ergebnisse, die mit denen anderer Autoren in vielen Punkten im Einklang stehen, wären demnach folgende:

Bei den vier beobachteten Fällen von myeloider Leukämie wurde die Gesammtleukocytenzahl durch Bestrahlung der Milz in zwei Fällen prompt, in zwei anderen langsamer und nicht so ausgiebig herabgedrückt, um während der Bestrahlungspause und während Bestrahlung der Knochen wieder anzusteigen. Das Recidiv wurde weniger beeinflusst als die erste Krankheitsepoche. Bei dem Fall von chronischer lymphatischer Leukämie wurde durch die Röntgenbestrahlung vorwiegend der intumescirten Drüsen die Gesammtleukocytenzahl in kürzester Zeit zur Norm herabgedrückt und blieb auch während der Bestrahlungspausen weit unter dem Anfangsniveau. Die acut verlaufende Lymphämie hatte trotz Röntgenbestrahlung ihren unvermeidlichen Verlauf.

Was nun die Procentverhältnisse der einzelnen Leukocyten betrifft, so sanken bei allen Fällen von myeloider Leukämie die mononucleären, während die polynucleären neutrophilen Leukocyten stiegen. Bei dem ersten und am consequentesten bestrahlten Falle war auch eine hochgradige Reduction der Lymphocyten, der eosinophilen und basophilen Leukocyten zu beobachten, und das Blutbild näherte sich sehr der Norm. Bei den anderen drei Fällen konnte dies nicht in dem Ausmaasse beobachtet werden, und besonders der an basophilen Leukocyten reiche Fall IV behielt diese Zellen dauernd in einer hohen Zahl. Bei der lymphatischen Leukämie (Fall V) änderte sich das Procentverhältniss der Lymphocyten und Leukocyten so gut wie garnicht. Die den ersten Bestrahlungen folgende Leukocytose trat bloss bei der myeloiden Leukämie in Erscheinung und an ihr betheiligten sich alle Leukocytenformen ziemlich gleichmässig.

Die Erythrocyten wurden durch die Bestrahlung nicht beeinflusst; ihre Zahl und der Hämoglobingehalt blieben constant, die kernhaltigen rothen Blutkörperchen blieben in gleicher Zahl wie vor der Bestrahlung, Degenerationserscheinungen wurden nicht beobachtet. Somit beeinflussen die Röntgenstrahlen am meisten die Granulocyten, weniger die Lymphocyten, fast garnicht die Erythrocyten.

Der Stoffwechsel unter Einfluss der Röntgenstrahlen hat keine grossen Ausschläge, was bei den auch ohne Bestrahlung schwankenden Werthen bei Leukämie ganz begreiflich ist. Dazu kommt noch, dass bei der Bestrahlung die Einwirkung der Strahlen auf die circulirenden Blutkörperchen mit der Schädigung der hämotopoetischen Organe concurriren, so dass der Abfall der Leukocyten theils auf verminderte Bildung, theils auf vermehrten Zerfall zu beziehen ist. Im Grossen und Ganzen zeigt der Stoffwechsel bei myeloider Leukämie eine Vermehrung des Gesammtstickstoffs während des Leukocytenabfalles, eine Vermehrung der Harnsäure und Phosphorsäure, die den Leukocytentiefstand noch überdauern. Es trat in sämmtlichen Fällen — abgesehen von dem acuten Falle von lymphatischer Leukämie — eine bedeutende Erhöhung des Körpergewichtes auf, das neben der Stickstoffretention auf starken Eiweiss-



ansatz deutet. Der Vergleich der chemischen und hämatologischen Befunde in dem einen Falle zeigte mit Sicherheit. dass bereits frühzeitig die Röntgenwirkung nicht auf das circulirende Blut beschränkt war.

Durch Verwendung der Silberplatte haben wir dabei trotz intensivster Bestrahlung sämmtliche schwere Schädigungen vermieden. Leichte Hautaffectionen mit günstiger Heilungstendenz, vorübergehende Erscheinungen wie Haarausfall. Diarrhoen, Pleuritis, Albuminurie, die vielleicht mit der Bestrahlung zusammenhängen, treten gegenüber der günstigen Strahlenwirkung ganz in den Hintergrund. Die Besserung im subjectiven Befinden sowie das Zurückgehen der objectiven Krankheitssymptome (Besserung des Blutbildes, Verkleinerung der intumescirten Organe, Gewichtszunahme) rechtfertigen gewiss die Anwendung der Röntgentherapie. Doch sind immerhin die einzelnen Fälle verschieden empfindlich, nicht nur, dass die lymphatische Leukämie im Blutbilde geringer, aber entschieden nachhaltiger beeinflusst wird als die myeloide Leukämie, sondern auch innerhalb derselben Krankheitsgruppe giebt es verschieden reagirende Fälle, so dass die Prognose des einzelnen Falles erst nach längerer Beobachtung mit Sicherheit gestellt werden kann.

Literatur.

Arneth, Münchener med. Wochenschrift. 52. 1529. 1905.
Aubertin u. Beaujard, Archiv de méd. expér. 20. 273. 1908.
Bardachzi, Prager med. Wochenschrift. 45. 581. 1907.
Benjamin u. Reuss, Münchener med. Wochenschrift. 53. 1906.
Benjamin u. Sluka, Ebendas. 53. 1906.
Byron u. Bramwell, Ref. Münchener med. Wochenschr. 52. 2041. 1905.
Capps u. Smith, Ref. Centralbl. f. Physiologie. 21. 24. 1907.
Ciuffini, Ref. Deutsche med. Wochenschr. 34. 938. 1908.
Curschmann u. Gaupp, Münchener med. Wochenschr. 52. 2409. 1905.
Decastello u. Kienböck, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 11. 777. 1907.
Elfer, Folia haematologica. 5. 265. 1908.
Erben, Zeitschr. f. klin. Med. 66. 1908.
Grawitz, Berliner klin. Wochenschr. XLV. 1130. 1908.
Hahn, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 8. 313. 1905.
Heinecke, Münchener med. Wochenschr. 51. 758. 1904.
Heymann, Ref. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 12. 212. 1908.
Helber u. Linser, Medicinische Klinik. 4. 164. 1808.
Dieselben, Münchener med. Wochenschr. 52. 689. 1905.
Dieselben, Deutsches Archiv f. klin. Med. 83. 479. 1905.
Helly, Nothnagel's Handbuch der spec. Path. u. Therapie. 1906.
Hofmann, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 22. 125. 1905.
v. Jaksch, Wiener klin. Wochenschr. 21. 463. 1908.
Derselbe, Zeitschr. f. klin. Med. 64. 316. 1907.
Derselbe, Deutsche med. Wochenschr. 34. 1908. 1217.
Derselbe, Sitzung in der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Aerzte in Böhmen. Prager med. Wochenschr. 33. 1908.
Derselbe, Die Inaugurationsrede des Rectors am 28. October 1908. Prag, Selbstverlag der k. k. deutschen Karl Ferdinands-Universität. 1908.



Joachim, Zeitschr. f. klin. Med. 60. 27. 1906.
Kienböck, Radiotherapie (Stuttgart 1907, Enke) in Marcuse-Strasser, Physikalische Therapie.
Klieneberger u. Zöppritz, Münchener med. Wochenschr. 53. 850. 1906.
Königer, Ref. Münchener med. Wochenschr. 52. 2298. 1905.
Krause, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 8. 209. 1905.
Krause u. Ziegler, Ebendas. 10. 126. 1906.
Linser, Med. Klinik. 4. 164. 1908.
Linser u. Sick, Deutsches Archiv f. klin. Med. 89. 413. 1907.
Lommel, Med. Klinik. 1. 759. 1907.
Derselbe, Ebendas. 2. 235. 1906.
Lorinser u. Sick, Deutsches Archiv f. klin. Med. 89. 413. 1907.
Mahnert, Wiener klin. Wochenschr. 20. 1102. 1907.
Mahnert u. Schnopfhagen. Ebendas. 20. 1907.
Mendl, Therapeutische Monatshefte. 1907. (Sep.-Abdr.)
Münzer, Prager med. Wochenschr. 22. 171. 1897.
Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. II. Aufl. (Daselbst Lit. über Stoffwechsel.)
Quadrone, Centralbl. f. innere Medicin. 1907.
Derselbe, Ricerche cliniche et experimentale sull'azione de Raggi Roentgen. Torino 1906. (Daselbst Lit.)
Pancoast, Ref. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 12. 73. 1908.
Přibram, H., Sitzung der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Aerzte in Böhmen am 4. December 1908. Prager med. Wochenschr. 33. 1908.
Ronzoni, Ref. Fortschritte auf dem Gebiete dex Röntgenstrahlen. 12. 78. 1908.
Rosenbaum, Zeitschr. f. physik. u. diät. Therapie. 11. 684. 1908.
Scott u. Warthin, Ref. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 12. 73. 1908.
Schleipp u. Hildebrand, Münchener med. Wochenschr. 52. 336. 1905.
Schmidt u. Geronne, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 11. 263. 1907.
Warthin, Ref. Centralbl. f. Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels. N. F. II. 619. 1907.



V.

Die Pulsdiagnostik auf mathematisch-physikalischer Grundlage.

Von

Dr. med. et phil. **Th. Christen**, Bern.

(Mit 14 Abbildungen im Text.)

Harnbeschauen und Pulsfühlen sind wohl die ältesten und waren lange Zeit hindurch die wichtigsten, wenn nicht gar beinahe die einzigen diagnostischen Hülfsmittel. Wenn aber einerseits die Chemie des Harnes und die Morphologie seiner Sedimente einen anerkennenswerthen Aufschwung genommen haben, so liegt andererseits die Mechanik des Pulses noch im Argen.

Liegt das an der allgemeinen Abneigung der Mediciner gegen Alles, was nach Mathematik aussieht? Oder an der allzu grossen Schwierigkeit des Problemes? Und doch müssen wir uns eingestehen, dass alle diagnostischen Methoden erst dann streng wissenschaftlich sind, wenn man nicht nur beobachtet, sondern misst, nicht nur schätzt, sondern rechnet, ganz abgesehen davon, dass nur eine zahlenmässige Aufzeichnung der Beobachtungsresultate eine statistische Verwerthung derselben ermöglicht.

Allerdings, sobald man von statischen zu dynamischen Problemen übergeht, kommt man mit elementarer Mathematik nicht mehr aus. Es sind aber die Fragen der Pulsmechanik eminent dynamische Probleme, bei denen alles kritiklose Argumentiren mit statischen Begriffen nothwendig auf Abwege führt. So ist z. B. der sogenannte „Blutdruck“, den man nach irgend einer der gebräuchlichen Methoden misst, nicht ein bestimmter Druck, d. h. ein Druck, der etwa an bestimmter Stelle der Pulswelle auftritt, sondern ein künstlicher Druckwerth, der sich dynamisch darstellt als eine Energiegrösse, gleichmässig vertheilt auf ein bestimmtes Blutvolumen. Es giebt allerdings eine statische Druckgrösse, die mit einiger Annäherung gemessen werden kann, das ist der diastolische Minimaldruck in der Arterie. Die Messung ist eine indirecte und nicht sehr exacte. Um dieser Frage näher zu treten betrachten wir

Die Elasticitätsverhältnisse der Arterien.

Hier müssen wir uns zunächst darüber klar sein, dass wir nicht sicher wissen, wie weit man die Arterie mit einem elastischen Schlauch



identificiren darf. Histologisch besteht die Arterie aus elastischen Fasern, Musculatur und starrem Bindegewebe, ist also nicht eine homogene Bildung. Immerhin darf innerhalb gewisser — experimentell bestimmbarer — Grenzen die für den elastischen Schlauch gültige Gleichung Anwendung finden:

$$r = r_0 (1 + \varepsilon p) \tag{1}$$

wobei r den Radius beim Innendruck p und r_0 den Radius beim Innendruck 0 bedeutet. Die Gleichung gilt nur für positive Werthe von p. Der Elasticitätscoefficient, ε, ist mit nichten eine absolut constante Grösse, er hängt ab von dem Contractionszustand der Muscularis. Ebenso ist der Nulldruckradius, r_0, bei contrahirter Circularis kleiner, als bei erschlaffter. Contraction der Longitudinalis dürfte eher dazu beitragen, das r_0 zu vergrössern. Dagegen ist die Einwirkung der Longitudinalis auf den Elasticitätscoefficienten derjenigen der Circularis dem Sinne nach gleich, an Intensität aber wohl bedeutend geringer.

. Wächst der Innendruck, p, über eine gewisse Grenze hinaus, so tritt der Widerstand der beinahe unelastischen Adventitia hindernd ein und die Ausdehnungsfähigkeit der Arterie geht ziemlich rasch herunter auf eine nahe bei 0 liegende Grösse. Aehnliche Verhältnisse bestehen beim quergestreiften Muskel. Während seine Ausdehnung bei angehängten mässigen Gewichten dem Gewichte proportional ist, so wird bei Ueberschreitung einer bestimmten Last die erreichbare Ueberdehnung immer geringer, gerade wie beim Gewebe des Hosenträgers, wenn der Widerstand des unelastischen Gewebeantheiles der Weiterdehnung des Kautschucks ein Ende macht.

Von grösserer Bedeutung für die gegenwärtig üblichen Methoden der Pulsdiagnostik sind die Verhältnisse, welche eintreten, wenn ein künstlich gesetzter Aussendruck, m, stärker wird, als der Innendruck p. Solange p stärker ist, gilt Gleichung (1) in folgender veränderter Form

$$r = r_0 \, [1 + \varepsilon (p - m)] \qquad p > m \tag{2}$$

Wird dagegen der Aussendruck stärker als der Innendruck, also $m > p$, so sinkt die Arterie in sich zusammen. Wäre die Arterienwand eine sehr dünne Membran, so müsste schon der kleinste positive Ueberdruck, $m - p$, genügen, um das Lumen zu verschliessen.

Die Arterie mit ihrer immerhin bedeutenden Wandstärke setzt aber der Deformation einen Widerstand entgegen. Wir definiren als „Deformationsdruck“ einer Arterie denjenigen Aussendruck, d, welcher nöthig ist, um das Lumen der Arterie vollständig zu verschliessen. Während der Aussendruck von p auf $p + d$ steigt, verengert sich das Lumen rasch bis auf Null. Sobald indessen der Aussendruck den Werth $p + d$ übersteigt, bleibt das Lumen geschlossen.

Wir haben also 4 wohl charakterisirte Elasticitätsperioden zu unterscheiden:

1. Der Aussendruck ist grösser als der Innendruck und der Deformationsdruck zusammen. Das Lumen bleibt geschlossen.

$$r = 0 \qquad m > p + d \tag{3}$$

2. Der Aussendruck ist kleiner als die Summe von Innendruck



und Deformationsdruck, aber grösser als der Innendruck allein. Die Ausdehnungsfähigkeit der Arterie ist in dieser Periode am grössten, um so grösser, je weicher die Arterie ist (kleines d).

$$0 < r < r_0; \; p + d > m > p \text{ oder } m - d < p < m \qquad (4)$$

3. Der Aussendruck ist kleiner als der Innendruck, die bindegewebigen, nicht elastischen Elemente sind aber noch ausgeschaltet. Die Ausdehnungsfähigkeit ist bedeutend kleiner als unter 2.

$$r = r_0 \left[1 + 2 (p - m)\right] \qquad p > m \qquad (5)$$

4. Die nicht elastischen Elemente greifen hemmend ein, die weitere Ausdehnung ist fast Null.

Wo die Grenzen im einzelnen Falle liegen, welche Beziehung besteht zwischen dem Elasticitätscoefficienten, ϵ, und dem Deformationsdruck, d, das lässt sich an der toten Arterie leicht bestimmen. Wie aber im lebenden Organismus die Verhältnisse sich gestalten, in welchen Grenzen

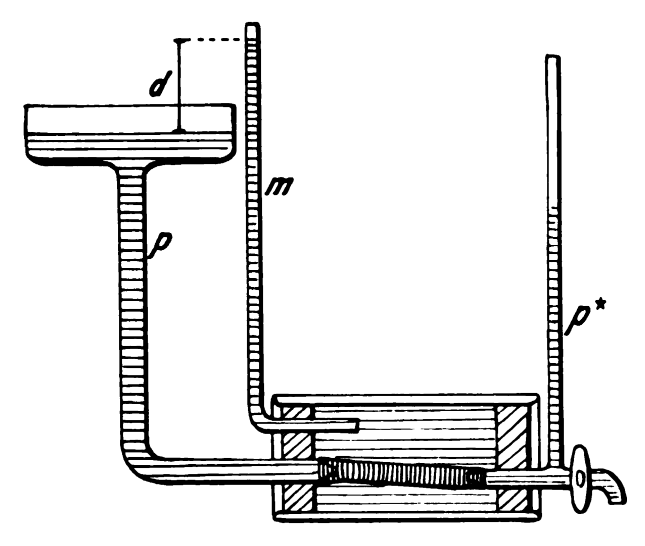


Fig. 1.

der Elasticitätscoefficient, ϵ, der Deformationsdruck, d, und der Nulldruckradius, r_0, unter dem Einfluss der Muscularis schwanken, das dürfte schwierig zu bestimmen sein. Immerhin ist es nicht undenkbar, dass man eine aus einem frischen Leichnam präparirte Arterie sollte tetanisiren können.

Praktisch dürfte sich folgende Versuchsanordnung empfehlen: Ein Arterienstück wird unter sorgfältiger Unterbindung seiner Aeste herauspräparirt und zwischen zwei Glasröhren locker gespannt. Die Glasröhren müssen weiter sein als die Arterie und nur ganz am Ende, wo sie in die Arterie eingeschoben werden, sind sie verengt. Die Glasröhren stecken in zwei Pfropfen, mit denen eine Druckflasche verschlossen wird (Fig. 1). Der Inhalt der Druckflasche (vielleicht am besten physiologische Salzlösung) steht unter Druck, m, den man an einem verticalen Rohr ablesen kann. Die eine Endröhre führt zu einem constanten Niveau, aus der andern kann durch einen Hahn Flüssigkeit

abgelassen werden. Oeffnet man den Hahn und füllt das Steigrohr, m, soweit, bis durch den Hahn keine Flüssigkeit mehr ausfliesst, so ist die Differenz der beiden Drucke, m und p, d. h. die Höhe der Flüssigkeit im Steigrohr m, gemessen von dem constanten Niveau, p, aus, gleich dem Deformationsdruck, d, den man bloss noch auf Hg umzurechnen hat.

Schliesst man den Hahn und vermindert successive das Niveau im Steigrohr m, so kann man durch Messung der Arteriendicke und Subtraction der Wandstärke die den verschiedenen Werthen von $(p - m)$ entsprechenden Lumina berechnen und somit experimentell constatiren, ob und in welchen Grenzen die lineare Gleichung (2) correct ist.

Die Grösse des Querschnittes kann für die 2. Periode $(m - d < p < m)$, wenn nicht direct gemessen, so doch annähernd berechnet werden. Bringt man vor dem Ausflusshahn ein zweites Steigrohr an, das mit der Arterie communicirt, so ist bei geschlossenem Hahn der hier abgelesene Druck, p^*, dem Drucke, p, des constanten Niveaus gleich. Wird aber der Hahn geöffnet und der stationäre Zustand abgewartet, so sinkt p^* um so mehr, je grösser die Reibung der in der Arterie strömenden Flüssigkeit wird, d. h. je mehr sich die Arterie verengert.

Um den Einfluss der übrigen Leitungstheile des Apparates möglichst auszuschalten, muss man die in die Arterie eingebundenen Röhrchen möglichst weit nehmen, ebenso die Verbindung mit dem constanten Niveau. Misst man dann das in einer bestimmten Zeit ausgeflossene Wasser, W, so gilt

$$W = C \cdot q^2 \cdot (p - p^*) \tag{6}$$

wobei C eine Constante bedeutet, deren Bestimmung man in diesem Falle umgehen kann[1]), q das Lumen in Quadratcentimetern, $p - p^*$ die Differenz der Drucke an beiden Enden der Arterie.

Bezeichnet man mit dem Index $_0$ alle diejenigen Grössen, welche auftreten, wenn m gleich p wird, so muss gelten

$$W_0 = C \cdot q^2_0 (p - p^*)_0 \tag{7}$$

sodass aus den Gleichungen (6) und (7) gefunden wird

$$q = q_0 \sqrt{\frac{W}{W_0} \cdot \frac{p - p^*}{(p - p^*)_0}} \tag{8}$$

und, wenn man die Radien vergleichen will,

$$r = r_0 \sqrt{\frac{q}{q_0}} = r \cdot \sqrt[4]{\frac{W}{W_0} \cdot \frac{p - p^*}{(p - p^*)_0}} \tag{9}$$

Immerhin bedenke man, dass die durch einen überwiegenden Aussendruck comprimirte Arterie bei Annäherung an den Verschluss (vielleicht

1) Genaue Formel für kreisförmigen Querschnitt:

$$W = \pi \cdot (p - p^*) \cdot \frac{r^4}{8 \cdot \mu \cdot l}$$

(l Länge des Rohres in Centimetern, μ Reibungscoefficient, für Wasser $= 0{,}01775 \cdot C^{-1} \cdot G \cdot S^{-1}$.)

schon lange vorher) kein kreisförmiges Lumen mehr besitzt und dass deshalb der Radius, r, schon mehr blos eine mathematische Fiction, sagen wir ein mittlerer Radius des Lumens, ist.

Ausserdem vergesse man nicht, dass auch die Querschnittgleichung (8) nur für annähernd kreisförmige Lumina strenge Gültigkeit hat.

Physiologisch richtig ist aber jedenfalls der Zusammenhang zwischen dem Ueberdruck und dem Erguss und deshalb werden solche Curven am interessantesten sein, welche mit $(m - p)$ als Abscisse und mit W als Ordinate construirt sind.

Auf die 3. Periode $(p > m)$ ist diese Bestimmung wohl nicht anwendbar, weil das eingebundene Glasröhrenstück nothwendig enger ist als die ausgedehnte Arterie und deshalb einen Fehler verursacht, welcher die sehr kleine zu messende Ausdehnung der Arterienwand völlig verdecken muss, weil in der dritten Periode die Lumenvergrösserung unter Druckzunahme hinter derjenigen der 2. Periode weit zurücksteht.

Aber schon bevor diese genaueren Untersuchungen ausgeführt sind, kann man sich graphisch ein annäherndes Bild von den Elasticitätsverhältnissen der Arterie machen, indem man die einzelnen Perioden

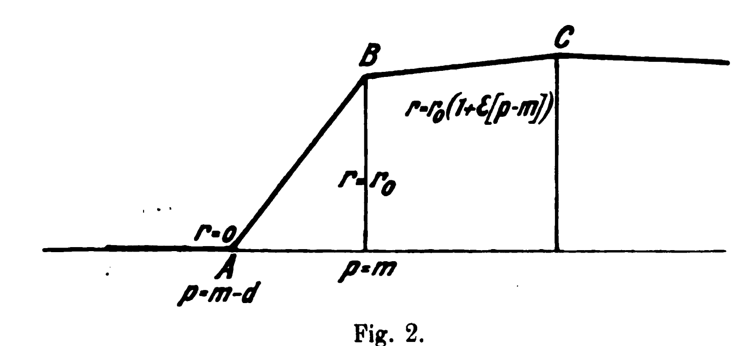


Fig. 2.

durch gerade Linien darstellt. Wie weit die Wirklichkeit davon abweicht, wird das Experiment darthun.

Links von A liegt die Periode 1, zwischen A u. B Periode 2, zwischen B u. C Periode 3 und jenseits von C Periode 4. In Wirklichkeit wird man abgerundete Ecken finden, namentlich bei A, weil hier das Lumen am meisten von der Kreisform abweicht. Ist aber A B annähernd eine gerade Linie, so gilt für Periode 2:

$$r = r_0 \frac{p - m + d}{d} \qquad (10)$$

Aus diesen Elasticitätsverhältnissen der Arterie ergeben sich wichtige Folgerungen.

Die Uebertragung der Bewegung einer Arterie unter dem Einfluss der Pulswelle auf irgend welche Apparate erfolgt nach völlig verschiedenen mechanischen Principien, je nachdem der durch die Instrumente geschaffene Druck, m, die Ausschläge zwischen A u. B. oder zwischen B u. C verlegt oder gar in eine der Grenzperioden jenseits A oder C hinübergreift. Ist der Aussendruck nur sehr gering, so beobachtet man mit dem Instrument eine fast ungestörte Pulswelle, d. h.



eine Welle, welche derjenigen nahe kommt, welche auftritt, wenn keine Instrumente aufgesetzt werden. Denn die Verengerung der Arterie zwischen B u. C ist relativ gering, deshalb kann die Stauung mit relativer Berechtigung vernachlässigt werden, obschon man sich dabei an Gleichung (6) erinnern muss, in welcher der Erguss dem Quadrate des Querschnittes proportional ist. Allerdings kommt daneben die Druckdifferenz zu beiden Seiten des Hindernisses mit umgekehrtem Einfluss in Rechnung, sodass de facto der Querschnitt bloss in seiner ersten Potenz, der Radius aber immerhin in seiner zweiten Potenz Einfluss gewinnt. Diese Ueberlegung ist nöthig, wenn man nicht vergessen will, dass schon ein verhältnissmässig geringer Aussendruck eine fühlbare Stauung provociren kann.

Eine deutlich ausgesprochene Verminderung der Welle peripher vom Hinderniss wird aber erst eintreten, wenn der Aussendruck so weit anwächst, dass die Bewegung aus dem Bereich B C auf den Bereich A B der Elasticitätscurve übergreift. Dies geschieht selbstverständlich an derjenigen Stelle der Welle, welche den geringsten Innendruck aufweist, am Ende der Diastole, beim sogenannten „Minimaldruck“ (genauer Minimalinnendruck). Wird der minimale Innendruck vom Aussendruck übertroffen, so greift die Bewegung der Arterienwand für kurze Zeit auf das Elasticitätsgebiet A B über, die Lumenverengerung ist eine rasche, die Zunahme der Stauung eine deutliche, der Erguss merklich vermindert, der Gipfel der peripheren Welle ausgesprochen erniedrigt.

Damit ist thatsächlich die von Sahli[1]) ausgesprochene Behauptung exact begründet, dass die Erniedrigung der Gipfel der peripheren Welle darauf hinweise, dass der Druck des Hindernisses den Minimaldruck der ungestörten Welle überschritten habe.

Für die Sphygmographie und speciell für die Sphygmogrammetrie wäre es von grossem Werthe, wenn es gelänge, die Uebertragung der Pulsationen mit so geringem Drucke auszuführen, dass die Bewegung der Arterienwand ganz in das Intervall B C fiele. Dann dürfte man sich auf Gleichung (2) berufen und weil keine nennenswerthe Stauung stattfände, dürfte man selbst annehmen, dass sich die Arterienwand augenblicklich auf den herrschenden Druck einstellte; denn bei der grossen elastischen Kraft, der kleinen Masse und der minimalen Excursion der Wand fielen Trägheitsmomente kaum in Betracht.

Damit hätte man für alle in rechtwinkligen Coordinaten schreibenden Sphygmographen den grossen Vortheil, dass die Ordinate des Sphygmogrammes dem augenblicklich herrschenden Druck der ungestörten Welle proportional wäre.

Die Verwirklichung dieser Bedingung stösst aber auf grosse Schwierigkeiten. Erstens bekommt man im Intervall B C nur sehr geringe Excursionen. (Es ist sogar behauptet worden, die pulsirende Arterie bewege sich überhaupt nur, wenn man sie comprimire, was

1) Sahli, Das absolute Sphygmogramm. Deutsches Archiv für klin. Med. 1904. Bd. 81. S. 493 ff.



natürlich bei einer unter veränderlichem Drucke stehenden elastischen Membran unrichtig ist, es sei denn, dass die physiologischen Drucke sämmtlich in die vierte Periode fielen.)

Die zweite und hauptsächlichste Schwierigkeit liegt aber darin, dass die über der Arterie liegenden Weichtheile zu dick und von zu weicher Consistenz sind, sodass die ohnehin geringe Excursion der Arterienwand sich in diese Weichtheile hinein verliert, anstatt sich auf den Bügel des Sphygmographen zu übertragen. Erst durch eine merkliche Compression wird der Elasticitätsmodul der Weichtheile soweit erhöht, dass diese abschwächende Wirkung der Weichtheile ausgeschaltet, oder doch auf ein Minimum beschränkt wird. Ob dadurch ein Aussendruck geschaffen wird, der den Minimaldruck weit überschreitet, dürfte schwierig zu entscheiden und ausserdem bei fetten und bei mageren Versuchspersonen verschieden sein. Jedenfalls erstrecken sich die nach üblichen Methoden aufgenommenen Sphygmogramme wenigstens theilweise über das Elasticitätsintervall A B und je mehr Raum das Intervall A B in der ganzen Excursion einnimmt, desto mehr nähern wir uns der optimalen Uebertragung, desto mehr aber beginnt der Sphygmograph Energiegrössen anstatt Druckgrössen zu registriren, denn jetzt muss der Puls gegen die Federkraft des Bügels äussere Arbeit verrichten.

Aus diesen Energiegrössen aber, welche nur unter Schaffung einer erheblichen Stauung registrirt werden können, auf den Druckablauf in der ungestauten Pulswelle direct schliessen zu wollen, wäre ein grosser Fehler. Ob und inwiefern indirecte Schlüsse gestattet sind, das bedarf vorerst noch eingehender Untersuchung.

Auf eine Beobachtung an der mässig gestauten Welle muss ich noch zurückkommen. Schon Sahli hat darauf aufmerksam gemacht, dass in einzelnen Fällen mit der Erniedrigung der Gipfel der peripheren Welle auch eine Abflachung der Thäler beobachtet wird. Letztere muss dann eintreten, wenn am Ende der Diastole die Arterie während eines kurzen Zeitraumes geschlossen bleibt. Dies geschieht, wenn die Excursion der Wand auf die erste Elasticitätsperiode übergreift. Da nun gerade am Ende der Diastole die Stauung abgeflaut ist, so ist man auch hier noch annähernd berechtigt, statisch zu argumentiren und zu behaupten: Die Thäler der peripheren Welle beginnen sich abzuflachen, wenn die Excursion der Arterienwand unter der Manchette auf die erste Elasticitätsperiode übergreift, wo $m > p + d$, d. h. wenn der Aussendruck grösser ist, als die Summe von Minimaldruck und Deformationsdruck.

Damit ist auch die von Sahli erwähnte Beobachtung erklärt, dass die Erniedrigung der Gipfel und die Abflachung der Thäler nicht immer Hand in Hand gehen. Je grösser der Deformationsdruck, d, ist, um so weiter werden die beiden Momente auseinander liegen; denn der erste tritt ein, wenn $m = p$ und der zweite annähernd, wenn $m = p + d$, wobei p den Minimaldruck bezeichnet.

Betrachten wir ferner die Elasticitätsverhältnisse des elastischen Bügels des Sphygmographen. Je mehr die Arterie sich ausdehnt, je mehr sie dadurch den Bügel nach oben drängt, desto mehr nimmt die



Spannung seiner Feder zu. Immerhin beginge man wohl keinen allzu grossen Fehler, wenn man die Federkraft, k, als constant voraussetzte. Veränderlich dagegen ist derjenige Theil der Oberfläche, f, der Arterie, auf welche diese Kraft wirkt. Veränderlich ist also der durch die Federkraft, k, erzeugte Aussendruck

$$m = \frac{k}{f} \tag{11}$$

Je mehr die Arterie collabirt, desto grösser wird f und desto kleiner übrigens k. Der Druck, m, wächst also, wenn die Arterie sich ausdehnt. Ob dieser Zuwachs im Verhältniss zur Gesammtgrösse vernachlässigt werden darf oder nicht, das wird kaum leicht zu entscheiden sein. Je weniger sein Einfluss ins Gewicht fällt, um so ausgesprochenere Energiecumulation findet statt bei der Excursion über das Intervall A B, es treten beschleunigende Kräfte mit Trägheitsmomenten auf. Schon bei gleichbleibendem Innendruck und, a fortiori, bei wachsendem systolischem Druck, entsteht ein zunehmendes Trägheitsmoment. Mit diesem Trägheitsmoment fährt die Arterienwand über den Punkt B hinaus und in das Intervall B C hinein. Ist kein Trägheitsmoment vorhanden, so wird beim Punkte B eine einfache Knickung des Sphygmogrammes stattfinden (Fig. 3a); ist aber ein Trägheitsmoment aufgetreten, so kann

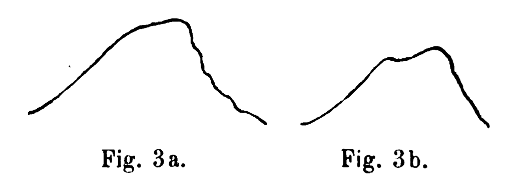


Fig. 3a. Fig. 3b.

selbst ein Wellenberg eintreten, auf den der eigentliche Hauptwellengipfel erst folgt (Fig. 3b). Hiermit wäre eine Erklärung des anakroten Gipfels gegeben, die mit der von v. Frey[1]) gegebenen in Widerspruch steht. v. Frey behauptet, dass beim anakroten Puls der anakrote Gipfel immer der Hauptgipfel sei. Ich möchte seine Erklärung des Anakrotismus im Allgemeinen nicht bestreiten, nur hinter das „immer" gestatte ich mir ein Fragezeichen zu setzen. Ob es Fälle giebt, die sich mit meiner Erklärung decken, muss wiederum durch das Experiment entschieden werden. Man braucht bloss durch Verstellen des federnden Bügels die Excursionen so zu verschieben, dass sie sich über andere Theile der Elasticitätscurve erstrecken. Lässt die Spannung des Bügels nach, so kommt ein kleineres Stück von A B zur Wirkung, die Trägheit nimmt ab, der anakrote Gipfel verschwindet in denjenigen Sphygmogrammen, für welche meine Erklärung passt.

Zieht man dagegen den Bügel straffer, so geht das Stück verloren, welches sich über B C erstreckte, dann müsste (falls nicht durch Ueberschreiten des Minimaldruckes eine Störung anderer Art eintritt) der zweite Gipfel näher an den anakroten Gipfel heranrücken bis zur völligen Verschmelzung.

1) v. Frey, Pulslehre.

Diese verwickelten Verhältnisse erschweren eine exacte Beurtheilung der Sphygmogramme ungemein. Dennoch will ich versuchen, auf dem eingeschlagenen Wege einige Schritte weiter zu gehen.

Sphygmographie.

Ich bemerke zunächst, dass Alles, was bisher über „Maximaldruck" geschrieben worden ist, nur dann als correct gelten kann, wenn damit der Maximaldruck der gestauten Welle gemeint ist. Auch der Maximaldruck in Sahli's „absolutem Sphygmogramm" ist der Maximaldruck der gestauten Welle.

Wenn auch daraus kein directer Schluss auf den Maximaldruck der ungestörten Welle gezogen werden darf, so ist es doch immerhin diagnostisch interessant, den Druckablauf der gestauten Welle zu verfolgen. Nur muss man darauf achten, so viel als möglich ceteris paribus zu vergleichen. Die von Sahli ausgesprochene Vermuthung, dass man wohl am ehesten vergleichbare Resultate erhalte, wenn man jedes Sphygmogramm mit möglichst grossen Amplituden schreibe, erweist sich an der Hand unserer Elasticitätscurve, Fig. 2, als durchaus zutreffend. Die grössten Amplituden erhält man, wenn sich die Excursionen so ausschliesslich als möglich über das Intervall A B erstrecken. Man vergleicht also in dieser Hinsicht wirklich ceteris paribus, d. h. im gleichen Theile der Elasticitätscurve der verschiedenen Arterien.

Eine annähernde Beurtheilung der Druckveränderungen während einer Pulsperiode ist möglich, wenn man sich damit begnügt, mit Vernachlässigung der Trägheitsmomente und der Unregelmässigkeiten der Elasticitätscurve anzunehmen, die Ordinate der Sphygmogramme sei dem momentanen Drucke proportional. Sollte das Experiment beweisen, dass v. Frey's Auffassung des Anakrotismus immer zutrifft, so wäre das ein Beweis dafür, dass das Intervall A B nicht über B hinaus überschritten wird. Das wäre für die angenommene Proportionalität sehr heilsam; denn ein wesentliches Uebergreifen auf das Intervall B C muss nothwendiger Weise die Excursion der Arterienwand stark herabsetzen und damit die Proportionalität merklich stören.

Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, dass wir nicht wissen, wo im Sphygmogramm das Niveau des Nulldruckes liegt. Wir müssen uns deshalb damit begnügen, uns bei jeder Messung auf die extremen Drucke, den Minimaldruck und den maximalen Stauungsdruck zu beziehen.

Sphygmogrammetrie.

Sehr einfach ist die Auslegung der Abscissen. Wenn das Uhrwerk regelmässig läuft, so ist die Abscisse, x, der verflossenen Zeit, t, direct proportional

$$x = \alpha \cdot t \qquad (12)$$

wobei α die lineare Geschwindigkeit des Streifens bedeutet. Bezeichnet man mit a die Wellenlänge des Sphygmogrammes und mit T die Periode, d. h. die Dauer einer Pulswelle, so ist nach Gleichung (12)

$$a = \alpha \cdot T \qquad (13)$$



und mit Rücksicht auf Gleichung (12)

(14) $$t = \frac{x}{a} \cdot T$$

Die Wellenlänge, a, wird direct am fixirten Sphygmogramm gemessen. Die Periode, T, berechnet man mit Hilfe der Secundenmarken. Ausserdem kann man die Zahl der Pulse in der Minute, N, bestimmen und daraus T berechnen nach der Formel[1])

(15) $$N \cdot T = 60\ S$$

Weniger einfach ist, wie gesagt, die Beziehung zwischen den Ordinaten, y, und den Drucken, p. Schreibt man

(16) $$p = \beta \cdot y + c$$

wobei die Ordinaten von einem beliebigen festen Niveau aus gemessen werden, so hat man zwei Constanten, β und c, zu eliminiren.

Ausserdem muss man sich stets gegenwärtig halten, dass wohl in den meisten Sphygmogrammen β keine Constante, sondern selbst wieder mindestens eine lineare Function von y ist, sagen wir

(17) $$\beta = \beta_0 + \gamma y$$

so dass man anstatt Gleichung (16) von Rechts wegen schreiben müsste

(18) $$p = \gamma y^2 + \beta_0 y + c$$

Da aber kaum daran zu denken ist, im einzelnen Falle das γ zu bestimmen — und es wird von Fall zu Fall verschieden sein, je nach dem der Beobachtung zu Grunde liegenden Stück der Elasticitätscurve —, so bleibt nichts anderes übrig, als schweren Herzens

(19) $$\beta_0 = \beta;\ \gamma = 0$$

zu setzen. Dann gelingt es in der That, die noch bleibenden Constanten, β und c, zu eliminiren, mit Hilfe der extremen Drucke des absoluten Sphygmogrammes.

Bezeichnet man mit p_1 den Minimaldruck und mit p_2 den Maximaldruck der gestauten Welle, so gilt zunächst nach Gleichung (16)

(20) $$p_1 = c + \beta \cdot y_1$$

(21) $$p_2 = c + \beta \cdot y_2$$

Nennt man ferner zur Vereinfachung b die Wellenhöhe und P die Druckamplitude, d. h.

(22) $$b = y_2 - y_1$$

(23) $$P = p_2 - p_1$$

so erhält man durch Subtraction der Gleichungen (20) und (21)

(24) $$P = \beta \cdot b$$

und durch Subtraction der Gleichungen (16) und (20)

(25) $$p - p_1 = \beta (y - y_1)$$

Dividirt man endlich (24) und (25), so kommt

(26) $$\frac{p - p_1}{P} = \frac{y - y_1}{b}$$

1) Wir verwenden durchweg das absolute Maasssystem: C = Centimeter, G = Massengramm, S = Secunde.



oder

$$p = p_1 + \frac{y - y_1}{b} \cdot P \tag{27}$$

Damit wäre die Möglichkeit geboten, jede im Sphygmogramm gemessene Ordinate als Druckgrösse auszulegen; man darf aber nie vergessen:

1. dass die gefundenen Druckwerthe sich nicht auf die ungestörte, sondern auf eine merklich gestaute Pulswelle beziehen,

2. dass in Wirklichkeit aus den verschiedenen erwähnten Gründen keine strenge Proportionalität zwischen Druck und Ordinate besteht, und

3. dass beide Fehler nur constatirt, aber nicht geschätzt oder gar gemessen werden können.

Ich werde diese Betrachtungen trotz der anerkannten Unzulänglichkeit der Grundlagen noch etwas weiter ausführen, denn eine, wenngleich unvollkommene Methode bleibt immerhin wissenschaftlich berechtigt, so lange man sich über die vorkommenden Fehler nicht hinwegtäuscht, sondern sich derselben unentwegt bewusst bleibt. Wenn aber gewisse Formen der Sphygmogramme für gewisse pathologische Zustände charakteristisch sein sollen, so müssen deren charakteristische Eigenschaften sich zahlenmässig darstellen lassen. Das ist der leitende Gedanke der Sphygmogrammetrie.

Die erschöpfendste Behandlung wäre wohl die Entwicklung der Welle in eine Fourrier'sche Reihe. Doch ist diese Methode viel zu complicirt, da bei der Vielgestaltigkeit der Sphygmogramme eine sehr grosse Anzahl von Gliedern der Reihe berechnet werden müsste. Ich benütze nur deren erstes Glied, das ich weiter unten unter der Bezeichnung „Index der Druckvertheilung" besprechen werde.

Diejenige Eigenschaft des Pulses, über welche das Sphygmogramm keinen Aufschluss giebt, das ist die Energie der Pulswelle. Sie kann nur mit einem Bolometer bestimmt werden (siehe später). Dagegen lassen sich folgende Eigenschaften des Pulses wenigstens annähernd zahlenmässig beurtheilen:

1. die Celerität,
2. der Dikrotismus,
3. die Druckvertheilung,
4. die Irregularität.

1. Die **Celerität** ist die Aenderung des Druckes in der Zeiteinheit:

$$C = \frac{dp}{dt} \tag{28}$$

Sie ist eine ausserordentlich veränderliche Grösse. Im Wellenthal ist sie Null, wächst rasch zu einem Maximum im systolischen Schenkel, wird wieder Null auf dem Gipfel und erfährt nachher noch eine Reihe von Schwankungen, meist mit mehreren Maxima, Minima und Nullpunkten. Von diagnostischem Interesse ist wohl ausschliesslich die Celerität des Anstieges. Darunter kann man aber zweierlei verschiedene Dinge verstehen, entweder die mittlere Celerität, C_m, oder die maximale Celerität des Anstieges. Bezeichnet man mit S (erinnernd an



„Systole“) die Zeit, über welche sich der systolische Schenkel erstreckt, so ist die mittlere Celerität

(29) $$C_m = \frac{P}{S}$$

Dieselbe lässt sich dadurch bestimmen, dass man für P die Differenz der Grenzdrucke des absoluten Sphygmogrammes einsetzt und für die Bestimmung von S das unter dem systolischen Schenkel gelegene Abscissenstück, s, misst.

Es wird dann

(30) $$S = \frac{s}{a} \cdot T$$

und

(31) $$C_m = \frac{a}{s} \cdot \frac{P}{T}$$

Die maximale Celerität, C_x, dagegen muss definirt werden als der Maximalwerth, den der Quotient

$$\frac{dp}{dt}$$

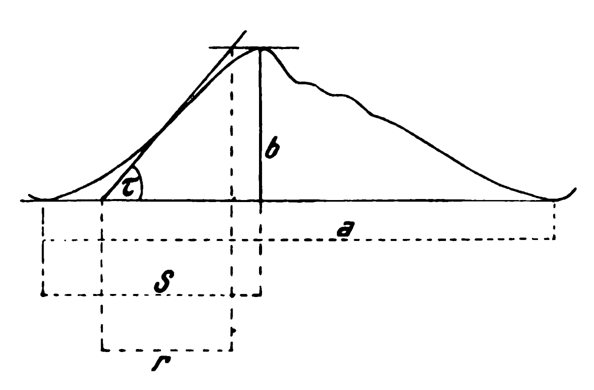


Fig. 4.

während des systolischen Druckanstieges erreicht. Nun ist aus Gleichung (27)

(32) $$dp = \frac{P}{b} \cdot dy$$

und aus Gleichung (14)

(33) $$dt = \frac{T}{a} \cdot dx$$

so dass

(34) $$\frac{dp}{dt} = \frac{a}{b} \cdot \frac{P}{T} \cdot \frac{dy}{dt}$$

Das Maximum von $\frac{dp}{dt}$ muss daher eintreten, wenn $\frac{dy}{dx}$ ein Maximum wird, d. h. im steilsten Punkte des Anstieges (Wendepunkt). Dieser Maximalwerth von $\frac{dy}{dx}$ ist gleich der trigonometrischen Tangente des

Winkel, ι, welchen die Wendepunkttangente des systolischen Schenkels mit der Abscissenaxe bildet.

$$C_x = \frac{a}{b} \cdot \frac{P}{T} \cdot \operatorname{tg} \iota \tag{35}$$

Nun ist aber

$$\operatorname{tg} \iota = \frac{b}{r} \tag{36}$$

wobei r die Horizontalprojection der Wendepunkttangente bedeutet, so weit dieselbe zwischen den extremen Niveaux verläuft, und somit

$$C_x = \frac{a}{r} \cdot \frac{P}{T} \tag{37}$$

Nun wird sich allerdings in vielen Sphygmogrammen (bei geradlinigem Anstieg) C_x mit C_m fast decken. Immerhin, wo dies nicht der Fall ist, dürfte gerade der Unterschied von Maximalcelerität und mittlerer Celerität von diagnostischem Interesse sein. Um zu entscheiden, ob diesem Kriterium wirklich diagnostische Bedeutung zukommt, wird man am besten für eine Reihe von verschiedenen Sphygmogrammen den Quotienten

$$\frac{C_x}{C_m} = \frac{s}{r} \tag{38}$$

numerisch bestimmen, und wird dann an Hand des klinischen Materials entscheiden, ob dieser Quotient irgend welche pathognomonische Bedeutung hat. Er ist jedenfalls sehr einfach zu finden, indem man blos zwei Längen zu messen und durcheinander zu dividiren hat.

Weniger einfach sind die absoluten Werthe C_m und C_x zu berechnen, weil vorerst die absolute Druckamplitude, P, bestimmt werden muss.

Dagegen kommt man vielleicht aus mit Definition einer relativen Celeritätsgrösse, γ, indem man die Druckzunahme, dp, auf die absolute Druckamplitude und die Zeitzunahme, dt, auf die Periode, T, bezieht.

Man wird hiernach die relative Celerität definiren als

$$\gamma = \frac{T}{P} \cdot \frac{dp}{dt} \tag{39}$$

Damit erhielte man eine relative mittlere Celerität:

$$\gamma_m = \frac{a}{s} \tag{40}$$

und eine relative Maximalcelerität:

$$\gamma_x = \frac{a}{r} \tag{41}$$

Auch hier muss die praktische Erfahrung zeigen, ob man durch Bestimmung dieser Grössen diagnostisch verwerthbares Material gewinnt. Der Quotient der relativen Celeritäten ist natürlich gleich dem Quotienten der absoluten Celeritäten

$$\frac{\gamma_x}{\gamma_m} = \frac{C_x}{C_m} = \frac{s}{r} \tag{42}$$



2. **Dikrotismus** besteht, wenn zwei deutliche Hauptgipfel vorhanden sind.

Wir haben vorhin die Höhe des höchsten Gipfels über dem Wellenthal mit b bezeichnet, müssen jetzt aber, da zwei verschiedene Gipfel in Frage kommen, die respectiven Höhen mit b_1 und b_2 bezeichnen. Die entsprechenden Ueberdrucke (vom Minimaldruck aus gerechnet) wären dann P_1 und P_2, wobei

(43) $$\frac{P_2}{P_1} = \frac{b_2}{b_1}$$

ist. Darnach kann somit bis zu einem gewissen Grade der Annäherung die Differenz $P_2 - P_1$ in absoluten Druckzahlen gemessen werden. Man muss sich aber wohl dessen bewusst bleiben, dass man einen — in manchen Fällen wohl bedeutenden — Fehler begeht, indem man zur Bestimmung des „Maximaldruckes" eine stärkere Stauung verwendet, als bei der Aufnahme des Sphygmogrammes. Man hätte dann zwar ein absolutes Maass für den Dikrotismus in der Differenz $P_2 - P_1$, welche bei anakroten Wellen positiv, bei katakroten negativ ist. Aber man dürfte nicht vergessen, dass gerade in der Nähe der Wellengipfel die Vernachlässigung des Coefficienten γ in Gleichung (17) und (18) am verhängnissvollsten ist.

Einfacher zu bestimmen und zugleich diagnostisch wohl ebenso werthvoll ist der Druckindex des relativen Dikrotismus, den ich mit ν bezeichne und definire als das Verhältniss der zwei ersten Gipfelüberdrucke, gemessen vom Minimaldruck aus.

(44) $$\nu = \frac{P_2}{P_1} = \frac{b_2}{b_1}$$

Beim anakroten Puls ist $\nu > 1$, beim katakroten $\nu < 1$.

Zur Beurtheilung des Dikrotismus sind aber ausser den Druckverhältnissen auch die Zeitverhältnisse von Bedeutung. Sind x_1 und x_2 die Abscissen der zwei Gipfel, vom tiefsten Punkte des Wellenthales aus gemessen, und t_1 und t_2 die entsprechenden Zeitintervalle, so kann der Zeitindex des relativen Dikrotismus definirt werden als

(45) $$\xi = \frac{t_2}{t_1} = \frac{x_1}{x_2}$$

Diese Grösse ist immer grösser als 1, sagt also nichts darüber aus, ob Ana- oder Katakrotismus vorliege. Man könnte mit Leichtigkeit auch die absolute Grösse $t_2 - t_1$ bestimmen, wenn man darin einen Vortheil zu sehen glaubte.

Ferner könnte es nahe liegen, die Tiefe der Thäler zwischen den Gipfeln zu messen; doch ist dies theoretisch eine complexe Grösse, die nicht nur mit der Celerität, sondern auch mit der Zeitdifferenz $t_2 - t_1$ zu- und abnimmt, denn es genügt bei steilen Curven eine sehr kleine zeitliche Verschiebung des einen Gipfels, um die Tiefe des Zwischenthales sehr stark zu verändern. Es dürften somit zur Charakterisirung des Dikrotismus die zwei oben definitiven Indices, ν und ξ, ausreichen.

Die **Druckvertheilung** beurtheilt man wohl am besten aus dem Verhältniss zwischen dem mittleren und dem höchsten Ueberdruck. Der



höchste Ueberdruck einer Pulsperiode ist die Druckamplitude, P, während der mittlere Ueberdruck, P_m, sein muss

$$P_m = \frac{1}{T} \int_0^T (p - p_1)\, dt \tag{46}$$

oder nach den Gleichungen (26) und (33)

$$P_m = \frac{P}{a \cdot b} \cdot \int_0^a (y - y_1)\, dx \tag{47}$$

so dass der Index der Druckvertheilung

$$\mu = \frac{P_m}{P} = \frac{1}{a \cdot b} \cdot \int_0^a (y - y_1)\, dx \tag{48}$$

d. h. der Index der Druckvertheilung ist gleich dem Verhältniss der Fläche des Sphygmogrammes zur Fläche seines umschriebenen Rechteckes.

Man beachte, dass die Grösse μ das erste Glied derjenigen Fourrier-schen Reihe ist, in welche die Pulswelle entwickelt werden kann. Weitere Glieder zu berechnen, ist wegen der complicirten Form der Pulswelle unthunlich. Schon die Bestimmung von μ ist ziemlich mühsam. Kommt man wegen der Kleinheit der Sphygmogramme mit dem Amsler'schen Integraphen nicht zu Stande, so thut man wohl am besten daran, das Sphygmogramm auszuschneiden und zu wägen.

Endlich haben wir noch für die **Irregularität** einen numerischen Index oder genauer deren zwei aufzustellen; zwei deshalb, weil sich die Irregularität sowohl auf die Druckschwankung, P, als auf die Periode, T, beziehen kann. Nun kommt bei unregelmässigen Pulsen Folgendes in Betracht: Zur Ermittelung der Ordinate, b, kann man die Höhe des Gipfels entweder über der vorhergehenden oder über der nachfolgenden Thalsohle messen. Man wird gut thun, beide Messungen vorzunehmen, um alle Unregelmässigkeiten der Druckschwankung zu fassen. Würde man z. B. immer vom Thal zum folgenden Gipfel messen, so erhielte man in Fig. 5 trotz der ausgesprochenen Irregularität lauter gleiche b.

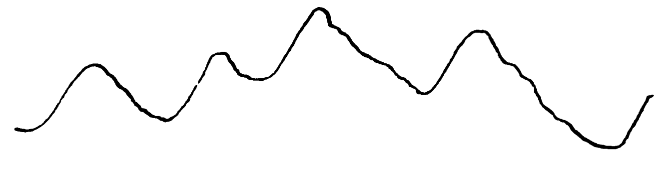


Fig. 5.

Man muss also beachten, dass man bei Ausmessung von n-Wellen 2n Werthe für b erhält. Notirt man diese 2n Werthe und berechnet das arithmetische Mittel

$$b_m = \frac{1}{2n} \sum_{k=1}^{k=2n} b_k \tag{49}$$

so wird jede Einzelbeobachtung b_1, b_2, etc. von dem Mittelwerthe, b_m, um eine kleine Grösse δb_1, δb_2, etc. abweichen, wobei allgemein

$$\delta b_k = b_k - b_m \tag{50}$$

Nach den Regeln der Fehlerrechnung hat man diese Abweichungen ins Quadrat zu erheben, von den Quadraten wieder das arithmetische Mittel zu nehmen und endlich hieraus die Quadratwurzel zu berechnen. Dann erhält man die mittlere Abweichung

$$\delta b_m = \sqrt{\frac{\Sigma (\delta b_k)^2}{2n}} \tag{51}$$

Den Index der Irregularität der Druckschwankung wird man also definiren als

$$J_p = \frac{\delta P_m}{P_m} = \frac{\delta b_m}{b_m} \tag{52}$$

In analoger Weise definirt man den Index der Irregularität der Periode

$$J_t = \frac{\delta T_m}{T_m} = \frac{\delta a_m}{a_m} \tag{53}$$

nur mit dem Unterschied, dass man durch Messung an n Wellen nicht 2n, sondern bloss n Werthe für a erhält.

Wir können somit zur Beurtheilung der Eigenschaften des Pulses folgende charakteristische Zahlenwerthe aus dem Sphygmogramm ablesen:

1. Die absoluten und die relativen Werthe der mittleren und der maximalen Celerität

$$C_m,\ C_x,\ \gamma_m \text{ und } \gamma_x$$

2. Den Druckindex und den Zeitindex des relativen Dikrotismus

$$\nu,\ \xi$$

3. Den Index der Druckvertheilung

$$\mu$$

4. Die Indices der Irregularität der Druckschwankung und der Periode

$$J_p,\ J_t$$

Man beachte, dass alle diese Grössen so definirt sind, dass keine der Constanten des Sphygmographen in den Definitionsgleichungen vorkommt. Alle diese Gleichungen enthalten weder x, noch β, noch c, sind also von den Eigenschaften des Instrumentes unabhängig. Man erhält somit wirklich vergleichbare Werthe, vorausgesetzt, 1. dass man bei jeder Aufnahme auf maximale Ausschläge, d. h. auf möglichste Ausnützung der Elasticitätsperiode A B achtet und 2. dass der Sphygmograph in rechtwinkligen Coordinaten schreibe.

Immerhin sei auch hier nochmals daran erinnert, dass, wenngleich die hier definirten Indices für die einzelnen Sphygmogrammformen charakteristisch sind, deren Auslegung als Characteristica für Celerität und Druckvertheilung nicht streng exact ist, da die Proportionalität zwischen Druck und Ordinate auf etwas schwachen Füssen steht.

Technik.

Ein Wort noch über die praktische Ausführung der Messungen am Sphygmogramm. Mit einem Glaslineal, das eine weisse Theilung trägt, kann direct am fixirten Sphygmogramm mit ziemlicher Genauigkeit gemessen werden. Wenn man aber sehr exact messen will, namentlich wenn man am Sphygmogramm zu zeichnen hat, so empfiehlt sich ein anderes Verfahren:

Man legt das fixirte Sphygmogramm auf lichtempfindliches Papier, Schicht auf Schicht, und exponirt im directen Sonnenlicht. Dadurch erhält man sehr schöne Copien: schwarze Curven auf weissem Grunde Auch den Maassstab stellt man sich auf photographischem Wege her. Eine Fünftelmillimetertheilung wird mit einer Theilmaschine in eine dünne Silberschicht geritzt, mit der man eine Glasplatte überzogen hat. Von diesem Original stellt man sich beliebig viele Copien her durch directe Apposition, Schicht auf Schicht, mit einer photographischen Platte und kurzer Belichtung. Man erhält auf diese Weise ausserordentlich feine Maassstäbe, schwarze Theilung auf durchsichtigem Glas,

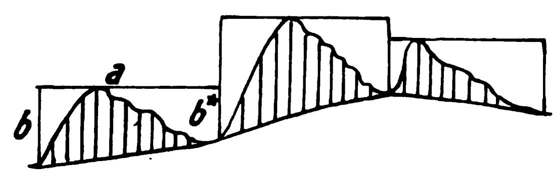


Fig. 6.

welche noch den Zwanzigstelmillimeter mit Sicherheit abzulesen gestatten. Für die Sphygmogrammetrie dürfte der Zehntelmillimeter genügen.

Zu bemerken ist noch, dass bei irregulären Pulsen für die Ordinatenmessungen jeweilen das vorausgehende, nicht das nachfolgende Wellenthal als Basis genommen werden soll, ausser — aus genannten Gründen — bei der Bestimmung von J_p. Ferner sollte bei irregulären Pulsen anstatt des Rechteckes $a \cdot b$ das umschriebene Trapez $a \cdot \frac{b + b^*}{2}$ gesetzt werden (Fig. 6). Ob die hier definirten Indices, und welche derselben pathognomonische Bedeutung haben, muss an einer längeren Reihe von Messungen erwiesen werden, deren Ergebnisse — eben weil man lauter wohl definirte numerische Werte hat — statistisch verwerthbar sind.

Bolometrie.

Während die Technik der Sphygmographie bereits bis in die feinsten Details ausgebildet ist, obgleich ihre theoretische Grundlage, wie ich gezeigt habe, durchaus nicht einwandfrei ist, so lässt sich der Bolometrie eine, wie mir scheint, einfachere und übersichtlichere theoretische Grundlage geben; die Fehlerquellen lassen sich genauer controliren; dagegen ist das Problem technisch noch nicht definitiv

gelöst. Und doch misst die von Sahli[1]) eingeführte Methode der Bolometrie gerade die wichtigste Eigenschaft des Pulses, seine Energie.

Das bisher übliche Verfahren bestand darin, dass um den Arm eine pneumatische Manchette gelegt wird, die mit einem Hg-Manometer in Verbindung steht. Die Pulsationen, durch die Manchette auf das Manometer übertragen, rufen nach einiger Zeit einen stationären Schwingungszustand der Hg-Säule hervor, aus dessen Amplitude bei gegebenem Manchettendruck die Energie der Pulsation berechnet werden kann.

Allerdings muss die bisher angewandte Formel, welche den Zusammenhang zwischen Manchettendruck, Amplitude der Schwingungen und Energie der Pulswelle ausdrückt, als ungenügend bezeichnet werden. Zum genauen Studium der Frage ist es durchaus nöthig, dass man das Problem exact durchrechne unter möglichster Berücksichtigung aller in Betracht kommenden treibenden und hemmenden Kräfte.

Bezeichnet man mit

q den Querschnitt des Manometerrohres, mit
l die Gesammtlänge der Hg-Säule, mit
δ die Dichtigkeit des Hg ($= 13{,}6\ G \cdot C^{-3}$)

so ist die in Schwingung befindliche Masse gleich

$$l \cdot q \cdot \delta$$

Steht im freien Schenkel des Manometers das Hg-Niveau auf y, im andern auf $-y$, gemessen von der Ruhelage aus, so ist die auf die ganze Säule wirkende Kraft gleich

$$2 \cdot y \cdot q \cdot \delta \cdot g$$

wobei g die Beschleunigung der Schwerkraft bedeutet. Die durch diese Kraft dem Hg ertheilte Beschleunigung ist gleich der wirkenden Kraft dividirt durch die bewegte Masse, also

$$(54) \qquad -\frac{2\, y \cdot q \cdot \delta \cdot g}{l \cdot q \cdot \delta} = -\frac{2\, g}{l} \cdot y$$

Bei positivem y geht die Beschleunigung im freien Schenkel nach unten, bei negativem y nach oben, daher das negative Vorzeichen.

Ausserdem wirkt auf dieselbe Säule die Kraft des Manchettendruckes, immer in dem gleichen, positiven Sinn. Bezeichnet man mit m den Manchettendruck, so ist dessen wirkende Kraft gleich

$$m \,.\, q$$

und die durch diese Kraft erzeugte Beschleunigung

$$(55) \qquad \frac{m \cdot q}{l \cdot q \cdot \delta} = \frac{m}{l \cdot \delta}$$

Beschränkt man sich zunächst auf diese zwei treibenden Kräfte, so wird die Gesammtbeschleunigung

$$(56) \qquad \frac{d^2 y}{dt^2} = \frac{m}{l \cdot \delta} - \frac{2\, g}{l} \cdot y$$

Im Ruhezustand steht das Hg auf der dem Drucke, m, entsprechenden

1) Sahli, Die Sphygmobolometrie etc. Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 16 u. 17.



Höhe, h; die beiden Kräfte heben sich gerade auf, die Beschleunigung ist Null und Gleichung (56) geht für diesen speciellen Fall über in

$$0 = \frac{m}{l \cdot \vartheta} - \frac{2\,g}{l} \cdot h \tag{57}$$

Um die Bewegungsgleichung etwas übersichtlicher zu gestalten, eliminiren wir aus den Gleichungen (56) und (57) den Druck, m, und erhalten

$$\frac{d^2 y}{d t^2} + \frac{2\,g}{l} (y - h) = 0 \tag{58}$$

Dies ist die Bewegungsgleichung für das nach einem einzigen Stosse ohne Reibung schwingende Hg. Das Integral derselben heisst:

$$y - h = A \cdot \sin\left(\frac{2\,\pi\,t}{T_q} - \alpha\right) \tag{59}$$

Hierin bedeutet A die halbe Amplitude, α die Phase des Durchgangs durch die Gleichgewichtslage und T_q die Schwingungsdauer, wobei

$$T_q = \pi \cdot \sqrt{\frac{2\,l}{g}} \tag{60}$$

Die Schwingungsdauer wurde mit dem Index, q, versehen, um anzudeuten, dass es sich um diejenige Schwingungsdauer handelt, welche dem Quecksilber allein, ohne äussere Einflüsse und zwar einem idealen Quecksilber ohne innere Reibung zukommen würde.

Aus Gleichung (60) ersieht man, dass, je länger die Säule, desto langsamer die Schwingungen; aber für doppelte Schwingungsdauer ist vierfache Säulenlänge nöthig.

Die Amplitude, 2 A, ist eine Constante, d. h. wenn keine Reibung vorhanden wäre, so würde das Niveau ohne Aufhören mit unveränderter Amplitude auf- und niedergehen.

Nun besteht aber eine fühlbare Reibung, welche im Allgemeinen dem Quadrate der linearen Geschwindigkeit proportional ist. Wir müssen uns aber mit deren erster Potenz begnügen, um nicht auf unlösbare Differentialgleichungen zu stossen. Ich werde später zeigen, in welchen Grenzen sich die Bolometerschwingungen bewegen müssen, damit der hierdurch verursachte Fehler vernachlässigt werden darf.

Die Bewegungsgleichung muss also um das Glied

$$\varrho \cdot \frac{d\,y}{d\,t}$$

vermehrt werden, wobei ϱ den linearen Reibungscoefficienten bedeutet. Derselbe ist von der Weite des Rohres, von der Länge der Hg-Säule und von der Viscosität des Hg abhängig. Das Reibungsglied tritt — als Hemmung — entweder mit negativem Zeichen auf die rechte oder mit positivem Zeichen auf die linke Seite der Bewegungsgleichung, sodass letztere übergeht in

$$\frac{d^2 y}{d t^2} + \varrho \cdot \frac{d y}{d t} + \frac{2\,g}{l} \cdot (y - h) = 0 \tag{61}$$

Das Integral dieser Gleichung hat die allgemeine Form:

$$y - h = A_1 \cdot e^{\alpha_1 t} + A_2 \cdot e^{\alpha_2 t} \tag{62}$$



wobei e die Basis der natürlichen Logarithmen (e = 2,71828) und A_1 u. A_2 zwei vom Anfangszustand abhängige Constanten sind, während α_1 u. α_2 definirt sind als die zwei Wurzeln der quadratischen Gleichung

(63) $$\alpha^2 + \varrho \cdot \alpha + \frac{2\,g}{l} = 0$$

Bei der Discussion dieses Resultates ist vor Allem darauf zu achten, dass die beiden Wurzeln α_1 u. α_2 der quadratischen Gleichung (63) entweder beide reell oder beide imaginär sind. Es wird

(64) $$\alpha = -\,{}^1\!/_2\,\varrho \pm \sqrt{\frac{\varrho_2}{4} - \frac{2\,g}{l}}$$

Die beiden Wurzeln α_1 und α_2 sind hiernach reell, wenn

(65) $$\varrho > \sqrt{\frac{8\,g}{l}}$$

sie sind imaginär, wenn

(66) $$\varrho < \sqrt{\frac{8\,g}{l}}$$

Weil die bisherige Form des Bolometers auf einer Disposition beruht, welche imaginäre Werthe von α_1 u. α_2 voraussetzt, so soll zunächst diese Eventualität besprochen werden. Dann geht auf Grund der Bedingung (66) Gleichung (62) über in

(67) $$y - h = e^{-\,{}^1\!/_2 \cdot \varrho \cdot t} \left\{ A \cdot \cos \frac{r\pi t}{T_r} + B \cdot \sin \frac{r\pi t}{T_r} \right\}$$

wobei T_r die durch Reibung etwas verlängerte Periode bedeutet. Man findet

(68) $$T_r = \frac{2\pi}{\sqrt{\frac{2\,g}{l} - \frac{\varrho^2}{4}}}$$

Die Quadratwurzel in Gleichung (68) ist auf Grund der Voraussetzung (66) immer reell.

An Hand der Gleichungen (67) und (68) lässt sich nun entscheiden, wie weit man die Reibung der ersten Potenz der Geschwindigkeit proportional setzen darf.

Durch den Einfluss des Factors

$$e^{-\,{}^1\!/_2 \cdot \varrho \cdot t}$$

nehmen die Höhen der aufeinanderfolgenden Wellenberge — ebenso die Tiefen der Thäler — in geometrischer Progression ab.

Tritt zur Zeit t_x ein Maximum ein, so kommt das nächste Minimum zur Zeit $t_x + {}^1\!/_2 \cdot T_r$, das folgende Maximum zur Zeit $t_x + T_r$, das zweite Minimum zur Zeit $t_x + {}^3\!/_2 \cdot T_r$ u. s. w.[1]) Dabei ist zu beachten, dass

1) Beweis: Maximum oder Minimum tritt ein, wenn

$$0 = \frac{dy}{dt} = e^{-\,{}^1\!/_2 \varrho\, t_x} \left\{ \frac{2\pi}{T_r} \left[A \,.\, \cos \frac{2\pi t_x}{T_r} - B \,.\, \sin \frac{2\pi t_x}{T_r} \right] - {}^1\!/_2 \cdot \varrho \left[A \,.\, \sin \frac{2\pi t_x}{T_r} + B \,.\, \cos \frac{2\pi t_x}{T_r} \right] \right\}$$



die Klammer in Gleichung (67) ihren Werth nicht ändert, wenn man die Zeit um ein beliebiges Vielfaches von T_r vermehrt, und dass sie nur das Vorzeichen ändert, wenn man ein ungerades Vielfaches von $^1/_2 \cdot T_r$ hinzufügt.

Nennt man $y_1, y_3, y_5 \ldots$ etc. die Ordinaten der aufeinanderfolgenden Maxima, und $y_2, y_4, y_6 \ldots$ etc. die Ordinaten der dazwischen liegenden Minima, so muss gelten: für die Maxima

$$\frac{y_1 - h}{y_3 - h} = \frac{y_3 - h}{y_5 - h} = \ldots = e^{\,^1/_2 \varrho \cdot T_r} \qquad (69)$$

für die Minima

$$\frac{h - y_2}{h - y_4} = \frac{h - y_4}{h - y_6} = \ldots\ldots e^{\,^1/_2 \cdot \varrho T_r} \qquad (70)$$

und endlich, wenn man vorzieht vom Maximum zum Minimum vorzugehen,

$$\frac{y_1 - h}{h - y_2} = \frac{h - y_2}{y_3 - h} = \ldots\ldots e^{\,^1/_4 \cdot \varrho \cdot T_r} \qquad (71)$$

Werden die Schwingungen sehr hoch, so findet man höhere Werthe von ϱ als bei mittleren Amplituden. Will man daher mit Hilfe der Gleichung (67) exacte Berechnungen anstellen, so darf man nur Amplituden in denjenigen Grenzen benutzen, welche annähernd constante Werthe von ϱ ergeben.

Als Fehlerquellen sind ferner zu berücksichtigen die Schleuderung der Schreibvorrichtung bei grossen Amplituden und die Deformation des Meniscus bei kleinen Amplituden.

Ungleichheit der Schleuderung nach oben und nach unten müsste sich darin documentiren, dass die Serie (69) andere Werthe ergäbe als die Serie (70) und namentlich, dass in Gleichung (71) die Quotienten

$$\frac{y_{2n-1} - h}{h - y_{2n}}$$

einerseits andere Werthe ergeben als die Quotienten

$$\frac{h - y_{2n}}{y_{2n+1} - h}$$

andererseits. Leider wird in praxi diese Erscheinung durch eine andere Fehlerquelle verdeckt: durch den Luftverlust des pneumatischen Systemes, der bei der zweifelhaften Qualität des modernen Kautschucks nicht zu vermeiden ist. Dieser Fehler spielt in der Bolometrie selbst

---

Da der erste Factor erst für $t = \infty$ gleich Null wird, so muss für die im Endlichen liegenden Maxima und Minima die Klammer gleich Null sein, sodass:

$$\operatorname{tg} \frac{2\pi t_x}{T_r} = \frac{\frac{2\pi}{T_r} \cdot A - {}^1/_2 \varrho \cdot B}{\frac{2\pi}{T_r} \cdot B + {}^1/_2 \varrho \cdot A}$$

Hieraus ersieht man, dass die Zeitpunkte der Maxima und Minima um $^1/_2 \cdot T_r$ auseinanderliegen. Weil aber immer ein Maximum mit einem Minimum abwechselt, so liegen die Maxima unter sich und die Minima unter sich um T_r auseinander.

keine allzu schwerwiegende Rolle, wohl aber bei der Bestimmung des Reibungscoefficienten ϱ.

Je weniger rein das Hg ist, desto deutlicher ausgesprochen findet man folgende Erscheinung: Anstatt einer Verticalverschiebung der ganzen Säule in unveränderter Form findet eine Ausbauchung des Meniscus beim Steigen und eine Abflachung beim Fallen statt. Bei relativ grossen Amplituden wird dadurch nur ein kleiner Fehler bedingt, aber je kleiner die Amplituden sind, um so ausschliesslicher bestehen die Schwingungen aus periodischen Meniscusdeformationen, die natürlich ganz anderen und viel complicirteren Gesetzen unterstehen.

Das Ueberhandnehmen dieses Fehlers erkennt man an der eintretenden Veränderung der Periode, T_r, welche für grössere und mittlere Amplituden nahezu constant war (bis auf die kleine, durch ϱ bewirkte Variation, die practisch nicht in Frage kommt [Gleichung (68)], bei Eintreten der Deformationsschwingungen aber rasch abnimmt. Direct beobachten kann man aber diese Schwingungen nur an einem Manometer ohne Schreibvorrichtung, weil durch letztere eine Dämpfung geschaffen wird, welche die Feinheiten der Schwingungen mit kleinen Amplituden völlig verwischt.

Nach Feststellung dieser Thatsachen können wir endlich das Problem des Bolometers ins Auge fassen.

A. Das Schwingungsbolometer.

Durch die andrängenden Blutmassen wird der Druck in der Manchette in periodische Schwankungen versetzt. Man muss daher in Gleichung (56) den constanten Druck, m, durch den periodisch schwankenden Druck, p, ersetzen und dementsprechend in Gleichung (61) auf der rechten Seite anstatt Null die durch die Druckdifferenz, p — m, erzeugte Beschleunigung

$$\frac{(p-m)\cdot q}{l\cdot q\cdot \delta} = \frac{p-m}{l\cdot\delta} \tag{72}$$

setzen. Somit heisst die Bewegungsgleichung des Schwingungsbolometers

$$\frac{d^2y}{dt^2} + \varrho\frac{dy}{dt} + \frac{2g}{l}(y-h) = \frac{p-m}{l\cdot\delta} \tag{73}$$

Um diese Gleichung weiter zu behandeln, müssen wir wissen, in welcher Weise die Pulsationen durch den pneumatischen Apparat auf das Manometer übertragen werden.

Wir bezeichnen mit v das zur Zeit, t, unter die Manchette eingedrungene Blutvolumen[1]); dasselbe schwankt periodisch zwischen Null und einem Maximalwerth v_1

$$0 < v < v_1 \tag{74}$$

Dadurch wird das unter dem Drucke, m, stehende Luftvolumen, V_m, des pneumatischen Apparates um die Grösse, v, vermindert. Steht aber

1) Geht ein Theil des Pulsvolumens unter der Manchette durch, so bedeutet v die Differenz zwischen dem proximal eingedrungenen und dem distal ausgetretenen Blutvolumen.



gleichzeitig das Hg-Niveau auf der Höhe, y, so hat beim Querschnitt, q, des Manometers das Volumen, V_m, um die Grösse, $q \cdot (y - h)$, zugenommen. Würde durch diese Volumenverschiebung nicht zugleich eine Druckänderung geschaffen, so wäre das Volumen gleich

$$V_m - v + q\,(y - h)$$

Nun ist aber durch diese Volumänderung aus dem Druck, m, der Druck, p, geworden. Das Volumen ändert sich proportional der Druckdifferenz, $p - m$, und zwar so, dass es zunimmt, wenn p grösser ist als m, und umgekehrt. Das Volumen wird demnach

$$\left\{V_m - v + q\,(y - h)\right\}\left\{1 + \eta\,(p - m)\right\}$$

Der hier in Rechnung tretende Elasticitätscoefficient, η, hängt ab von der Elasticität der äusseren Manchettenwand und von der Elasticität der Weichtheile des Armes. Letztere wiederum nimmt mit wachsendem Druck, m, rasch ab.

Da weder Luft eingepumpt noch abgelassen wird, so muss nach Mariotte das Product aus Druck und Volumen constant bleiben, und wir finden daraus die Bedingung:

$$\left\{V_m - v + q\,(y - h)\right\} \cdot \left\{1 + \eta\,(p - m)\right\} \cdot (p + c) = V_m \cdot (m + c) \quad (75)$$

wobei unter c der Atmosphärendruck zu verstehen ist.

Die Gleichung wird übersichtlicher, wenn man beide Seiten mit V_m dividirt:

$$(p + c) \cdot \left(1 + \frac{q\,(y - h) - v}{V_m}\right) \cdot (1 + \eta\,[p - m]) = m + c \quad (76)$$

In dieser Gleichung sind die Druckschwankungen, $p - m$, stets so klein, dass die relative Volumzunahme, $\eta\,(p - m)$, viel kleiner ist, als 1. Dasselbe gilt von dem Volumquotienten

$$\frac{q\,(y - h) - v}{V_m}$$

Daher ist man berechtigt, auf Gleichung (76) folgende Näherungsformel anzuwenden

$$(1 + \alpha)\,(1 + \beta) = \frac{1}{1 - \alpha - \beta} \quad (77)$$

welche gilt unter der Bedingung, dass man neben den kleinen Grössen α und β deren Quadrate α^2 und β^2 und deren Product $\alpha \cdot \beta$ vernachlässigen darf.

Dadurch wird nun Gleichung (76) übergeführt in

$$p + c = (m + c) \cdot \left(1 - \eta\,(p - m) + \frac{v - q\,(y - h)}{V_m}\right) \quad (78)$$

woraus

$$p - m = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c} \cdot \frac{v - q\,(y - h)}{V_m} \quad (79)$$

Die obere Grenze von v, v_1 in Bedingung (74), ist dasjenige Blutvolumen, welches entgegen dem Manchettendruck vorzudringen vermag.



Die zeitliche Veränderung der Grösse, v, wird man daher am einfachsten durch die Gleichung

(80)
$$v = v_1 \cdot \frac{1 - \cos\frac{2\pi t}{T_p}}{2}$$

darstellen, wobei das Volumen, v, entsprechend den Bedingungen (74) während einer Pulsperiode, T_p, von 0 auf v_1 und wieder zurück auf 0 geht.

Dabei wird zwar ein gewisser Fehler begangen, indem thatsächlich das Eindringen des Blutes sich zeitlich nicht genau als Cosinuscurve darstellt. Aber da wir über die Art dieser zeitlichen Veränderung der Grösse, v, nichts anderes aussagen können, als dass sie in der Zeit, T_p, von 0 auf v_1 ansteigt und wieder auf 0 zurückgeht, haben wir keinerlei Anhaltspunkt, um Gleichung (80) durch eine exactere Beziehung zu ersetzen. Auch würde dadurch das Integral der Differentialgleichung (73) unübersichtlich.

Anerkennt man dagegen die Verwendbarkeit der Gleichung (80), so geht mit deren Hilfe und unter Benutzung der Gleichung (79) die Bewegungsgleichung (73) über in

(81)
$$\frac{d^2y}{dt^2} + \varrho \cdot \frac{dy}{dt} + \frac{2g}{l}(y - h) = \frac{m + c}{1 + \eta(m + c)} \cdot \frac{v_1 \cdot \frac{1 - \cos\frac{2\pi t}{T_p}}{2} - q(y - h)}{l \cdot V_m \cdot \vartheta}$$

Um im Weiteren bequemer rechnen zu können, führen wir folgende Abkürzung ein:

(82)
$$\xi = \frac{m + c}{\vartheta \cdot (1 + \eta \cdot [m + c])}$$

und erhalten damit aus Gleichung (81):

(83)
$$\frac{d^2y}{dt^2} + \varrho \frac{dy}{dt} + \frac{2g - \frac{\xi \cdot q}{V_m}}{l} \cdot (y - h) = \xi \frac{v_1}{l \cdot V_m} \cdot \frac{1 - \cos\frac{2\pi t}{T_p}}{2}$$

Es ist nun durchaus unnöthig, das allgemeine Integral dieser Differentialgleichung zu kennen; es genügt, die **Gleichung für den stationären Zustand** aufzustellen.

Im stationären Zustande ist y eine periodische Function von t mit der Pulsdauer, T_p, als Periode. Man müsste also y in eine **Fourrier**sche Reihe entwickeln und deren Coefficienten an der Hand von Gleichung (83) bestimmen. Nun lässt sich aber zeigen, dass Gleichung (83) exact erfüllt ist, wenn man nur die drei ersten Glieder der **Fourrier**schen Reihe berücksichtigt; alle übrigen Coefficienten sind gleich Null.

Wir schreiben daher:

(84)
$$y - h = A_0 + A_1 \cos\frac{2\pi t}{T_p} + B_1 \sin\frac{2\pi t}{T_p}$$

und erhalten hieraus durch Differentiation:

(85)
$$\frac{dy}{dt} = \frac{2\pi}{T_p} \cdot \left\{ - A_1 \sin\frac{2\pi t}{T_p} + B_1 \cos\frac{2\pi t}{T_p} \right\}$$



und

$$\frac{d^2y}{dt^2} = -\left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 \left\{ A_1 \cos\frac{2\pi t}{T_p} + B_1 \sin\frac{2\pi t}{T_p} \right\} \tag{86}$$

Multiplicirt man jetzt die Gleichungen (83) bis (86) der Reihe nach mit

$$-1, \quad \frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l}, \quad \varrho, \quad +1,$$

und addirt, so kommt:

$$0 = -\xi \cdot v_1 \cdot \frac{1 - \cos\frac{2\pi t}{T_p}}{2 l V_m} + A_o \cdot \frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l} \tag{87}$$

$$+ \left\{ \left[\frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l} - \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 \right] A_1 + \varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p} \cdot B_1 \right\} \cdot \cos\frac{2\pi t}{T_p}$$

$$+ \left\{ \left[\frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l} - \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 \right] B_1 - \varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p} A_1 \right\} \cdot \sin\frac{2\pi t}{T_p}$$

Wie man sieht, genügen 3 Glieder. Man hat 3 Bedingungen: Das constante Glied, der Coefficient des Cosinus und der Coefficient des Sinus müssen einzeln gleich Null sein. Daraus kommt:

$$A_o = \frac{\frac{1}{2} \cdot \xi}{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}} \cdot \frac{v_1}{V_m} \tag{88}$$

$$\left[\frac{2g - \frac{g \cdot \xi}{V_m}}{l} - \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 \right] \cdot A_1 + \varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p} B_1 = -\frac{\xi \cdot v.}{2 l V_m} \tag{89}$$

$$\varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p} \cdot A_1 - \left[\frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l} - \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 \right] \cdot B_1 = 0 \tag{90}$$

Aus Gleichung (84) wird man sich überzeugen, dass das tiefste Niveau ist

$$y_1 = h + A_0 - \sqrt{A_1^2 + B_1^2} \tag{91}$$

und das höchste Niveau

$$y_2 = h + A_0 - \sqrt{A_2^2 + B_2^2} \tag{92}$$

Die Amplitude, Δ, wird also

$$\Delta = y_2 - y_1 = 2\sqrt{A_1^2 + B_1^2} \tag{93}$$

Berechnet man endlich A_1 und B_1 aus den Gleichungen (89) und (90), so hat man:

$$\Delta = \frac{\xi \cdot v_1}{l \cdot V_m \cdot \sqrt{\left\{ \frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l} - \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 \right\}^2 + \left(\varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p}\right)^2}} \tag{94}$$

Da die Druckschwankung, p — m, immerhin klein ist gegen m, so darf man der Einfachheit halber annehmen, das vordringende Blutvolumen überwinde nicht den variabeln Manchettendruck, p, sondern den constanten Druck m. Dann ist die vom Pulse geleistete Arbeit

(95) $$A = v_1 \cdot m$$

Bezeichnet man endlich mit W die Wurzelgrösse

(96) $$W = \sqrt{\left[\frac{2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}}{l} - \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2\right]^2 + \left(\varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p}\right)^2}$$

so erhält man aus (94), (95) und (96)

(97) $$\triangle = \frac{\xi \cdot A}{l \cdot V_m \cdot m \cdot W}$$

d. h. der Ausschlag des Bolometers im stationären Zustand ist proportional der vom Pulse gegen die Manchette geleisteten Arbeit, umgekehrt proportional dem Manchettendruck, dem Manschettenvolumen, der Länge der Hg-Säule und der Wurzelgrösse W, ausserdem proportional der Grösse ξ oder nach Gleichung (82) umgekehrt proportional der Grösse

$$\eta + \frac{1}{m + c}$$

Da die rechte Seite der Gleichung (97) ein Product mehrerer Factoren darstellt, hat man es in der Hand auf verschiedene Weise die Amplitude zu beeinflussen. Um bei gegebener Energie, A, möglichst grosse Amplituden, $\triangle$, zu erhalten, hat man folgende Möglichkeiten:

1. Man wählt die Hg-Säule möglichst kurz (l).
2. Man wählt das Volumen der Manchette thunlichst klein (V_m).
3. Man wählt den Manchettendruck thunlichst klein (m).
4. Man sucht den Factor

$$\eta + \frac{1}{m + c}$$

möglichst klein zu gestalten.

Der erste Summand, η, wird klein, wenn die äussere Manchettenwand möglichst unnachgiebig ist und die Weichtheile des Armes durch starke Compression (hoher Manchettendruck!) in einen Zustand gebracht sind, in welchem sie jeder weiteren Volumenverminderung grossen Widerstand entgegensetzen. Auch der zweite Summand

$$\frac{1}{m + c}$$

nimmt ab mit wachsendem m, doch längst nicht in demselben Maasse, wie η, weil der Atmosphärendruck, c, doch immerhin mindestens 3 mal grösser ist als der Manchettendruck m.

Man beachte, dass nach 3. der Manchettendruck möglichst klein und nach 4. möglichst gross sein sollte. Practisch wird es sich darum handeln, beiden Forderungen durch Aufsuchen eines Optimums gerecht zu werden. Da aber ausserdem die Grösse A, d. h. derjenige Theil der Gesammtenergie des Pulses, welcher auf die Manchette übergeht, von



der Höhe des Druckes, m, abhängig ist, muss die nähere Besprechung dieses Optimums auf später verschoben werden (siehe S. 161 ff.).

Die Constante η, welche sowohl von der Elasticität der äusseren Manchettenwand, als von derjenigen der Weichtheile abhängt, kann experimentell bestimmt werden. Man wird gut thun an verschiedenen — magern und fetten — Versuchspersonen unter verschiedenen Drucken solche Bestimmungen auszuführen, um sich über die möglichen Werthe von η zu orientiren, wobei folgendermaassen verfahren werden mag:

Erste Methode: Man legt die Manchette um den Arm und pumpt sie auf bis auf einen bestimmten Druck, m, den man abliest. Dann bestimmt man das in der Manchette vorhandene Luftquantum und rechnet nach dem Mariotte'schen Gesetz das Volumen, V_m, welches demselben unter dem Drucke m zukommt. Darauf folgt ein zweiter Versuch mit einem zweiten Druck, m*, und dem entsprechenden Volumen V_m*. Dann muss gelten

$$V_m^* = V_m \, (1 + \eta [m^* - m]) \qquad (98)$$

Es ist hierbei nicht zu vergessen, dass die Bestimmung der Differenz m* — m und namentlich der Differenz V* — V, um so genauer wird, je weiter m und m* auseinanderliegen. Auf der andern Seite gilt aber Gleichung (98) nur dann streng, wenn die Differenz m* — m klein ist gegen m.

Darauf muss bei der Disposition des Versuches Rücksicht genommen werden. Aus Gleichung (98) erhält man dann

$$\eta = \frac{V_m^* - V_m}{V_m (m^* - m)} \qquad (99)$$

Die Bestimmung von V_m und V_m* geschieht durch Auffangen unter Atmosphärendruck und Reduction nach dem Mariotte'schen Gesetz.

Vielleicht etwas weniger rasch, aber jedenfalls exacter arbeitet man nach einer zweiten Methode:

Die unter dem Drucke m stehende Manchette ist gegen ein geaichtes Volumen V_0, das unter Atmosphärendruck steht, durch einen Hahn abgesperrt. Nach Ablesung des Druckes, m, öffnet man den Hahn und bringt dadurch das ganze System auf einen gemeinsamen Druck, n, der etwas niedriger ist als m, und das Volumen, V_m, der Manchette sinkt auf V_n. Bezeichnet man die Höhe der Luftsäule im angeschlossenen Manometerschenkel mit L, ihren Querschnitt, wie üblich, mit q und den Barometerdruck (gemessen in Centimetern Hg) mit H, so nimmt L ab um die Grösse

$$\frac{m - n}{c} \cdot H \cdot q$$

und es gilt nach Mariotte

$$(L \cdot q + V_m)(m + c) + V_0 \cdot c = \left((L - \frac{m - n}{c} \cdot H) \cdot q + V_n + V_0\right)(n + c) \qquad (100)$$

Ist nun V_0 klein gegen V_m, so gilt

$$V_m = V_n \, (1 + \eta \, [m - n]) \qquad (101)$$



wonach

(102)
$$\eta = \frac{\frac{V_0}{V_n} \cdot \frac{n}{m-n} - 1 - \frac{L + H \cdot \left(1 + \frac{m}{c}\right)}{V_n} \cdot q}{m + c}$$

Die Endformel der zweiten Methode (102) ist nicht so einfach wie (99), aber der Vortheil an Genauigkeit, den man erreicht, indem man nur ein Volumen, V_n, zu messen hat, dürfte doch die vermehrte Mühe der Ausrechnung lohnen. Uebrigens liefert Formel (102) direct den Factor ξ, indem

(103)
$$\eta + \frac{1}{m+c} = \frac{1}{m+c}\left\{\frac{V_0}{V_n} \frac{n}{m-n} - \frac{L + H\left(1 + \frac{m}{c}\right)}{V_n} \cdot q\right\}$$

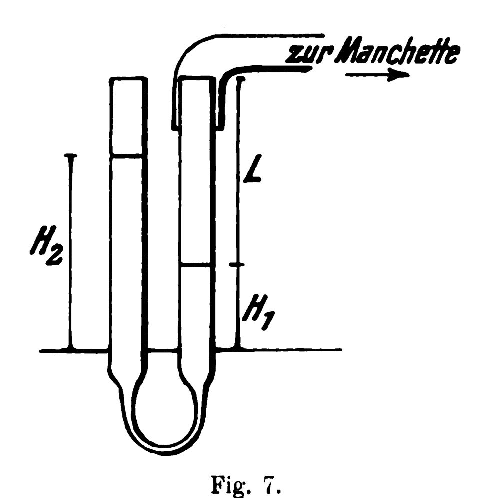


Fig. 7.

Da die Bestimmung des Factors ξ ebenso wichtig als schwierig ist, sei noch eine dritte Methode angeführt:

Die Manchette und die Luftsäule im Manometer von der Länge L (Fig. 7) stehen unter dem Drucke m. Hg-Niveau im angeschlossenen Schenkel H_1, im freien Schenkel H_2, gemessen von einer beliebigen Nulllinie aus. Nun giesst man etwas Hg in den freien Schenkel. Dadurch steigt das Niveau H_1 auf H_1^* und das Niveau H_2 auf H_2^*. Im ersten Theile des Versuches standen die Volumina V_m und $L \cdot q$ unter dem Drucke m, im zweiten Teile nimmt unter dem neuen Drucke, n, die nämliche Luftmasse das Volumen $V_n + [L - (H_1^* - H_1)]\, q$ ein.

Es gilt also nach Mariotte:

(104) $$\{ V_n + [L - (H_1^* - H_1)]\, q \}\, (n + c) = (V_m + L \cdot q)\, (m + c)$$

Nun ist aber

$$n - m = \frac{H_2^* - H_1^* - (H_2 - H_1)}{H} \cdot c$$



oder für die Messung anschaulicher

$$n - m = \frac{(H_2^* - H_2) - (H_1^* - H_1)}{H} \cdot c \qquad (105)$$

wonach mit Rücksicht auf Gleichung (101)

$$\eta + \frac{1}{m+c} = \frac{q}{V_n (m+c)} \left\{ \frac{H \cdot \left(1 + \frac{n}{c}\right)}{\left(\frac{H_2^* - H_2}{H_1^* - H} - 1\right)} - L \right\} \qquad (106)$$

oder, wenn man bedenkt, dass

$$\frac{n+c}{c} = 1 + \frac{H_2^* - H_1^*}{H} \qquad (107)$$

$$\eta + \frac{1}{m+c} = \frac{q}{V_n \cdot (m+c)} \left\{ \frac{H + H_2^* - H_1^*}{\frac{H_2^* - H_2}{H_1^* - H_1} - 1} - L \right\} \qquad (108)$$

Zu beachten ist, dass bei all diesen Versuchen ein Manometer mit sehr engem Mittelstück genommen werden muss, damit die Pulsationen ausgeschaltet werden (Fig. 7), es sei denn, dass man die Brachialis comprimire oder an der Leiche arbeite, oder ein grosses Volumen einschalte.

Die beste Lösung wird darin bestehen, dass man durch eine möglichst wenig nachgiebige äussere Manchettenwand und einen möglichst hohen Druck, m, den Coefficienten η so klein als möglich macht, oder doch wenigstens so constant als möglich gegenüber den praktisch verwendbaren Werthen von m.

Ein wunder Punkt am Schwingungsbolometer ist die W u r z e l g r ö s s e W, da dieselbe nicht gerade einfach und sicher zu berechnen ist und doch auf die Grösse der Amplitude einen sehr starken Einfluss hat. Um dies zu erkennen, wählen wir ein bestimmtes Beispiel.

Bei einer Hg-Säule von 0,2 qcm Querschnitt und 30 cm Länge und einer Amplitude von 2 bis 4 cm ist nach einmaligem Stosse die Höhe eines Wellenberges ungefähr gleich der Hälfte des vorhergehenden, sodass

$$\frac{y_1 - h}{y_3 - h} = 2 = e^{1/2\, \varrho\, T_r} \qquad (109)$$

wobei

$$T_r = \frac{2\pi}{\sqrt{\frac{2g}{l} - 1/4\, \varrho^2}} \qquad (110)$$

Da aber ϱ sehr klein ist gegen $\frac{8g}{l}$, so genügt die Abkürzung

$$T_r = \pi \sqrt{\frac{2l}{g}} = 0{,}777\ S \qquad (111)$$

sodass nach Gleichung (109)

$$\varrho = \frac{1}{T_r} \cdot \log \cdot \text{nat}\,(4) = 1{,}785 \cdot S^{-1} \qquad (112)$$



Mit Hilfe dieses Resultates kann man jetzt aus Gleichung (110) den genauen Werth von T_r rechnen und findet

(113) $$T_r = 0{,}781$$

eine Correctur, die jedenfalls unterhalb der Grenze der Beobachtungsfehler liegt. Da es sich hier nur um eine übersichtliche Darstellung der Function W handelt, begnügen wir uns mit dem Schätzungswerth[1])

(114) $$\varrho = 1{,}8$$

Nimmt man als Grenzen der Pulszahl 45 und 150 Schläge in der Minute, so wird

(115) $$11{,}2\ S^{-2} < \varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p} < 28{,}2\ S^{-2}$$

Nun ist ferner in unserem Beispiel

(116) $$\frac{2g}{l} = 65{,}4\ S^{-2}$$

und

(117) $$38{,}4\ S^{-2} < \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2 < 246{,}5\ S^{-2}$$

Man sieht, dass die Grössen

$$\frac{2g}{l} \text{ und } \left(\frac{2\pi}{T_p}\right)^2$$

einzeln genommen grösser sind, als das Reibungsglied

$$\varrho \cdot \frac{2\pi}{T_p}$$

aber ihre Differenz ist bald positiv, bald negativ, kann also auch Null werden. Da endlich die Grösse

$$\frac{q \cdot \xi}{l \cdot V_m}$$

sehr klein ist, verschwindet das erste Quadrat des Radicanden in Gleichung (96) in der Nähe des Resonanzpunktes.

Resonanz tritt nämlich ein, wenn die Pulszahl

(118) $$N_p = \frac{60}{T_p}$$

mit der Schwingungszahl der Hg-Säule

(119) $$N_q = \frac{60}{T_q}$$

übereinstimmt, d. h. wenn

(120) $$T_p = T_q = \pi \cdot \sqrt{\frac{2l}{g}}$$

Der Resonanzpunkt wird etwas, aber nur unbedeutend, verschoben durch die Compressionscorrection des schwingenden Hg, d. h. durch das Glied

$$\frac{q \cdot \xi}{l \cdot V_m}$$

1) Mit genaueren Bestimmungen bin ich zur Zeit beschäftigt.



so dass correcter Weise an Stelle der Gleichung (120) die exacte Resonanzgleichung

$$T_p = T_q \cdot \frac{1}{\sqrt{1 - \frac{q \cdot \xi}{l \cdot V_m} \left(\frac{T_q}{2\pi}\right)^2}} = T_q \cdot \left\{ 1 + \frac{q \cdot \xi}{4g \cdot V_m} \right\} \quad (121)$$

[1]

tritt. Bei völliger Resonanz aber erreicht die Wurzelgrösse ihren **Minimalwerth:**

$$W = \varrho \frac{2\pi}{T} \quad (122)$$

in unserm speciellen Fall $= 14{,}5\ S^{-2}$.

Würde man z. B. die Pulszahl nur auf 90 Schläge in der Minute erhöhen, so würde die Grösse W bereits ansteigen auf $27{,}6\ S^{-2}$, d. h. beinahe auf das Doppelte, und damit der Ausschlag, $\triangle$, auf die Hälfte

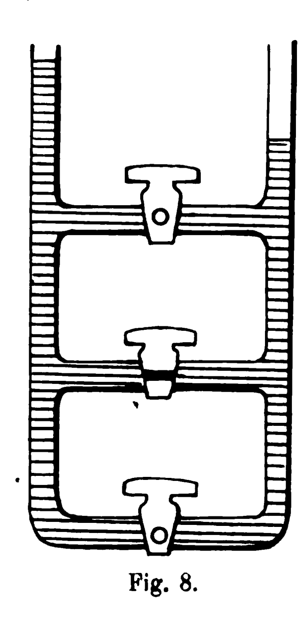


Fig. 8.

zurückgehen (bei gleichbleibender Energie des Pulses!). Um den Resonanzpunkt aus dem Gebiete der praktisch wichtigen Pulszahlen zu verbannen, müsste man entweder sehr hohe oder sehr kurze Manometer verwenden, wobei im ersteren Falle die Ausschläge zu klein ausfielen, während im letzteren keine kräftigen Drucke, m, mehr erreichbar wären. Dagegen lässt sich an ein Manometer mit regulirbarer Länge der Säule denken, etwa im Sinne von Fig. (8), wobei, je nachdem der eine oder der andere Hahn geöffnet wird, die schwingende Säule länger oder kürzer wird. Man wird in jedem Falle gezwungen sein, eine Tabelle mit doppeltem Eingang für Amplituden und Pulszahlen zu construiren, mit deren Hülfe das jeweilen zugehörige W gefunden wird. Die Re-

1) Nach der für kleine Werthe von α gültigen Näherungsformel:

$$\frac{1}{\sqrt{1-\alpha}} = 1 + \tfrac{1}{2} \cdot \alpha$$

duction der einzelnen Beobachtung wird man am besten gerade auf den Resonanzpunkt ausführen, d. h. man wird eine Tabelle construiren, welche angiebt, wie gross im einzelnen Falle der beobachtete Ausschlag wäre, wenn der Puls mit dem Manometer in vollkommener Resonanz stände.

Jedenfalls soll nie in der Nähe des Resonanzpunktes beobachtet werden, da schon kleine Unregelmässigkeiten des Pulses die Amplitude des stationären Zustandes in der Nähe des Resonanzpunktes wesentlich verkleinern.

Den Verlauf der Grösse W illustriren die Curven Fig. 9 und Fig. 10, deren erstere als Ordinate die Grösse W, die letztere den Reductionsfactor $\frac{1}{W}$ mit der Pulzahl N_p als Abscisse darstellt.

Man könnte vielleicht daran denken, ein so enges Manometer zu benützen, dass ϱ sehr gross würde und das Glied

$$\left(\varrho \frac{2\pi}{T_p}\right)^2$$

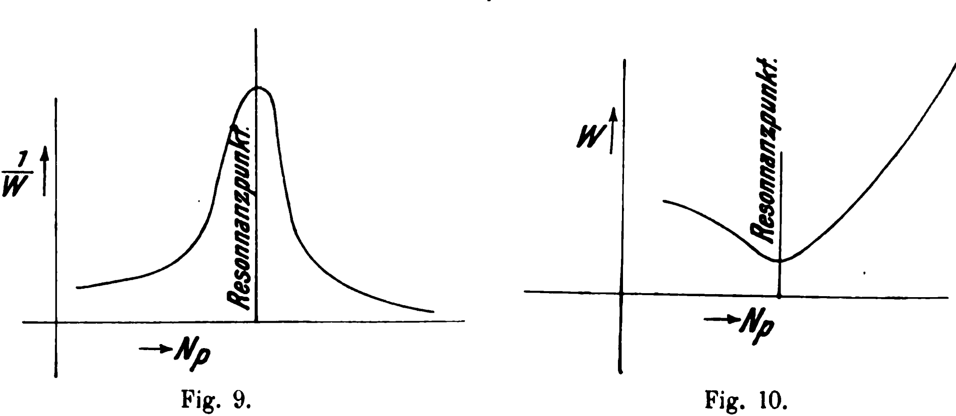


Fig. 9. Fig. 10.

die Wurzelgrösse W allein beherrschte. Dazu müsste aber ϱ schon sehr gross sein und ausserdem dürfte man dann die Reibung nicht mehr der ersten Potenz der Geschwindigkeit proportional setzen. An Stelle des Factors W würde eine andere, unbekannte Function treten, deren Verlaut möglicher Weise experimentell bestimmt und tabellarisch niedergelegt werden kann. Man wäre dann allerdings berechtigt, mit kleineren Ausschlägen zu arbeiten, weil bei so engen Röhren die Meniscusdeformation viel weniger ins Gewicht fällt.

B. Das Differentialventilbolometer.

Eine andere denkbare Form des Bolometers (Fig. 11) setzt einen Ventilapparat voraus, sagen wir z. B. eine Glaskugel, die vor einer Verengerung des Rohres sitzt, auf dem Hg schwimmt und dessen Fliessen nach der einen Seite hindert. Schliessen die Ventile sehr exact, so müssen feine Capillaren (c_1 und c_2) angebracht sein, welche eine langsame Ausgleichung des wechselnden Manchettendruckes oder zufällig verursachter Ueberdrucke besorgen. Bezeichnet man mit Δ_1 und Δ_2



die Niveaudifferenzen auf beiden Seiten (gemessen in Centimetern), so misst die Summe $\Delta_1 + \Delta_2$ die Differenz zwischen dem höchsten Manchettendruck, p_2, und dem tiefsten Manchettendruck, p_1, wobei

$$\Delta_1 + \Delta_2 = \frac{p_2 - p_1}{g \cdot \delta} \tag{123}$$

Denn sobald durch die Capillare, c_2, so viel Hg nach rechts geflossen ist, dass die Säule im freien Schenkel dem Maximaldrucke, p_2, nicht mehr das Gleichgewicht hält, so wird am Ende der Systole etwas Hg durch das Ventil getrieben. Das Umgekehrte findet im Minimalmanometer statt.

Bei der Berechnung der Grösse $p_2 - p_1$ ist darauf zu achten, dass in Gleichung (79) das Glied

$$q\,(y - h)$$

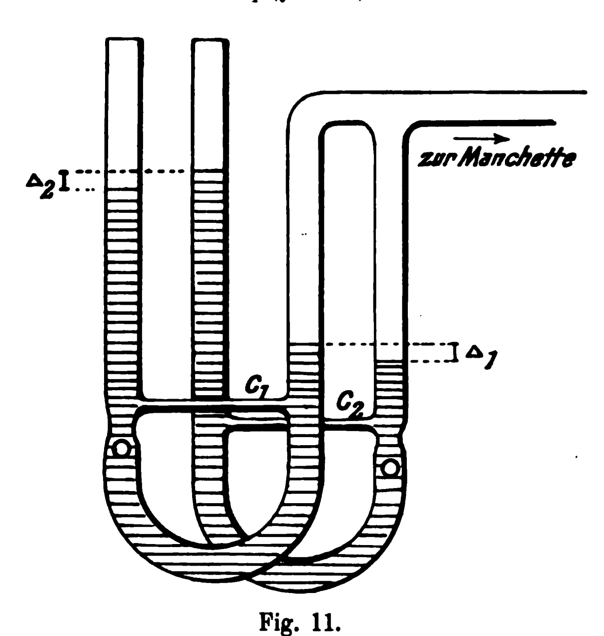


Fig. 11.

keine Bedeutung mehr hat, da im stationären Zustand das Hg überhaupt keine Bewegung mehr ausführt. Es wird also

$$p - m = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{v}{V_m} \tag{124}$$

Nun sind die Extremwerthe von v laut Bedingung (74) Null und v_1, so dass

$$p_2 - p_1 = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{v_1}{V_m} \tag{125}$$

und die abgelesene Niveaudifferenz nach (123)

$$\Delta_1 + \Delta_2 = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{v_1}{g \cdot \delta \cdot V_m}$$

und endlich nach (95)

$$\Delta_1 + \Delta_2 = \frac{A}{g \cdot \delta \left(\frac{1}{m + c} + \eta\right) \cdot m} \tag{126}$$



Danach wird nach Gleichung (95)

(127)
$$\Delta_1 + \Delta_2 = \frac{m + c}{1 + \eta (m + c)} \cdot \frac{A}{g \cdot \delta \cdot m \cdot V_m}$$

Aus dieser Gleichung erkennt man auf den ersten Blick den Vortheil des Differentialventilbolometers gegenüber dem Schwingungsbolometer, indem jedes Trägheitsmoment ausgeschaltet ist. Die Gleichung enthält weder die Länge der Hg-Säule, l, noch die Pulszahl, noch den Reibungscoefficienten, ϱ. Auch kommt die Form der Pulswelle, die wir beim Schwingungsbolometer schweren Herzens als einfache Cosinuswelle eingeführt haben, nicht mehr in Betracht. Man braucht garnicht zu wissen, in welcher Weise sich die Energie, A, cumulirt, da man nur den maximalen Ueberdruck misst, den sie hervorzurufen im Stande ist.

Manche Schwierigkeiten wird allerdings die technische Lösung bieten.

Damit sind aber die Möglichkeiten noch nicht erschöpft. Man kann daran denken, ein

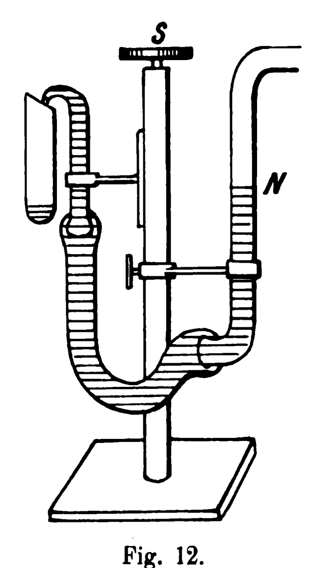


Fig. 12.

C. Ergussbolometer

zu construiren, bei welchem jeder Pulsstoss eine bestimmte Hg-Menge auswirft. Während des Versuches muss das Instrument (Fig. 12) so regulirt werden, dass das Hg bei jedem geringsten Ueberdruck über dem minimalen Manchettendruck ausfliesst.

Zu diesem Zwecke muss das freie Ende vertical verschiebbar sein, so dass ein elastisches Verbindungsstück nöthig wird. Dasselbe muss immerhin aus möglichst widerstandsfähigem Material gearbeitet sein, damit durch die Elasticität seiner Wand nicht zu viel lebendige Kraft dem Hg entzogen wird. Noch besser wären zwei ineinander verschiebbare Glasröhren.

Um eine merkliche Druckabnahme in der Manchette möglichst zu beschränken, muss die Ausflussöffnung ziemlich eng und der angeschlossene Schenkel ziemlich weit sein. Wird durch das Ausfliessen des Hg das



Niveau bei N zu niedrig, so wird am Ende der Diastole das Hg an der Ausflussstelle eine kleine Rückwärtsbewegung ausführen. Man muss also während einer Aufnahme die Stellschraube, S, so reguliren, dass man am Ende einer Diastole eben eine wahrnehmbare Einziehung der Hg-Säule am Ausfluss constatirt. Steht die Oeffnung zu tief, so findet ein zwar wellenförmiger, aber continuirlicher Ausfluss statt; steht sie zu hoch, so entstehen während der Diastole messbare Einziehungen, es besteht eine Unterbrechung des Ausflussstromes, der messbare Zeit andauert.

Während des Versuches ist der Manchettendruck in Folge des Hg-Verlustes etwas gesunken. Sind die entsprechenden Niveaudifferenzen am Manometer H_1 und H_2 (ausgedrückt in Centimetern), die durch n Pulsschläge ausgeworfene Hg-Menge Q (gemessen in Grammen), so ist die durch Auswerfen des Gewichtes Q geleistete Arbeit

$$Q \cdot \frac{H_1 + H_2}{2}$$

und für den einzelnen Pulsschlag

$$Q \cdot \frac{H_1 + H_2}{2n}.$$

Die Gesammtmenge der auf die Manchette übertragenen Arbeitsgrösse, A, enthält ausserdem noch einen Energierest, R, welcher bei der Messung verloren geht, theils durch Dehnung des elastischen Mittelstückes, theils durch Ueberwindung der Oberflächenspannung und Reibung an der engen Ausflussöffnung. Es wird daher

$$A = Q \cdot \frac{H_1 + H_2}{2n} + R \tag{128}$$

Theils in Folge der Trägheit des Hg, theils in Folge der Oberflächenspannung des Hg an der Ausflussöffnung, theils in Folge der Reibung kommt bei jedem Pulsschlag eine Druckvermehrung in der Manchette zu Stande. Ist zur Zeit des Maximums dieser Druckschwankung die Blutmenge, v_1, eingedrungen und die Hg-Menge, q_1, abgeflossen[1]), so ist das Volumen, V_m, der Manchette um v_1 vergrössert und um q_1 verkleinert worden, wobei q_1 stets kleiner ist als v_1. Dadurch steigt der Manchettendruck entsprechend früheren Betrachtungen von m auf p, wobei

$$p - m = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{v_1 - q_1}{V_m} \tag{129}$$

Ein Theil des Energierestes, R, wird dazu verwendet, das Volumen, V_m, vom Drucke, m, auf den Druck, p, zu bringen, wobei die Arbeit

$$(p - m) \cdot V_m$$

geleistet wird. Demnach wird

$$R = (p - m)\, V_m + r = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)}\,(v_1 - q_1) + r \tag{130}$$

wobei r den Energieverlust durch Reibung bedeutet. Wir haben somit

$$A = Q \cdot \frac{H_1 + H_2}{2n} + \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)}\,(v_1 - q_1) + r \tag{131}$$

1) Beide gemessen in Cubikcentimetern.



Wenn bei grosser Trägheit und bei enger Ausflussöffnung der Quecksilbererguss weit hinter dem Volumen, v_1, zurückbleibt, dann kann das Correctionsglied

$$\frac{m + c}{1 + \eta (m + c)} (v_1 - q_1)$$

weit grösser werden, als die gemessene Grösse

$$Q \cdot \frac{H_1 + H_2}{2n}$$

Am kleinsten wird das Correctionsglied gegenüber der gemessenen Arbeit, wenn bei hohem Manchettendruck jede kleinste Druckvermehrung sich möglichst vollständig auf das Hg überträgt, so dass Q möglichst gross und $v_1 - q_1$ möglichst klein wird.

Leider ist q_1 auch von der Form der Welle abhängig, da bei rasch ansteigendem Druck der Hg-Erguss hinter dem Pulsdruck zurückbleibt, und daher q_1 noch klein ist, wenn v schon den Maximalwerth, v_1, erreicht hat. Man wird also beim Pulsus celer relativ zu niedrige Werthe von A finden.

Wir müssen zugeben, dass beim Ergussbolometer die Beziehung zwischen Erguss und Pulsenergie keine Proportionalität ist. Immerhin wächst der Erguss, wenn die Energie des Pulses wächst, so dass man jedenfalls ein Schätzungsmaass erhält.

Darin aber ist das Ergussbolometer dem Schwingungsbolometer überlegen, dass diese gleichsinnige Veränderung durch keine Resonanzerscheinung umgekehrt werden kann. Es theilt aber mit ihm den Fehler, dass die beim Versuche gemessene Grösse nicht nur von der Pulsenergie, sondern auch von der Form der Pulswelle abhängt. Bei gleicher Gesammtenergie ist der Hg-Erguss beim Pulsus celer kleiner als beim Pulsus tardus.

Auf diesen Einfluss der Celerität werden wir noch zurückkommen, müssen uns aber vorerst darüber klar werden, was das für eine Arbeits- oder Energiegrösse, A, ist, die wir mit irgend einem der besprochenen Bolometer messen können.

D. Pulsenergie, Bolometrie und „Blutdruckmessung".

Legt man eine Manchette um den Arm oder eine Pelotte auf die Arterie, und bringt dieselbe auf den Druck, m, so hängt es von der Höhe dieses Druckes ab, ob ein Theil des Pulsvolumens unter der Manchette oder Pelotte durchzudringen vermag oder nicht. Von besonderem Interesse ist jedenfalls derjenige Druck, M, welcher gerade hinreicht, die periphere Welle zu unterdrücken.

Wir haben bereits Eingangs erwähnt, dass dieser Druck, M, durchaus in keinerlei directer Beziehung steht zum maximalen Druck der ungestörten Welle. Wie sollte auch eine Beobachtung, ausgeführt an einer heftig gestauten Welle, ein Maass abgeben können für eine Druckgrösse, welche auftreten würde, wenn keine Stauung stattfände!

Die Bedeutung des Druckes, M, den wir den Maximaldruck der ge-



stauten Welle oder den maximalen Stauungsdruck genannt haben, lässt sich nur dynamisch verstehen.

Je nach der Grösse des pneumatischen Systemes (Manchette oder Pelotte), das zur Bestimmung des sogenannten „Blutdruckes" oder „Maximaldruckes" verwendet wird, dringt ein kleinerer oder grösserer Theil des Pulsvolumens — wir haben ihn v_1 genannt — unter dasselbe ein. Dieses Volumen hätte ohne Stauung die Energie, E_1, gehabt; in Folge der Stauung wird aber von der von hinten nachdrängenden Blutsäule eine weitere Energiemenge, E_2, auf das Volumen, v_1, übertragen. Im Augenblicke, da v_1 zum Stillstand kommt, hat die cumulirte Energie

$$E_1 + E_2$$

gerade hingereicht, um das Volumen, v_1, entgegen dem Drucke, M, unter die Manchette zu drängen. Es muss deshalb gelten

$$E_1 + E_2 = M \cdot v_1 \qquad (132)$$

d. h. M ist derjenige Druckwerth, welchen man erhält, indem man die ursprüngliche Energie des Theilvolumens, v_1, um die durch Stauung übertragene Energie vermehrt und die Summe gleichmässig über das Volumen, v_1, vertheilt.

Um eine exacte Gleichung für den „Blutdruck", M, zu erhalten, muss noch dem Deformationsdruck Rechnung getragen werden. Derselbe bewegt sich während der Ausdehnung der Arterie über ihr Elasticitätsgebiet AB zwischen d und Null, muss daher mit einem Mittelwerth

$$\lambda \cdot d$$

in Rechnung gebracht werden, wobei λ einen unbestimmbaren Factor bedeutet, der zwischen Null und Eins liegt.

$$M = \lambda \cdot d + \frac{E_1 + E_2}{v_1} \qquad (133)$$

Man misst also nicht einen in der ungestörten Pulswelle vorkommenden Druck, sondern einen künstlich producirten, der ausserdem noch um einen unbestimmbaren Bruchtheil des Deformationsdruckes erhöht ist. Letzteres fällt hauptsächlich bei harten (sklerotischen) Arterien in Betracht. Welch complexe Grösse der sogenannte „Blutdruck" ist, zeigt Gleichung (133):

1. $\lambda \cdot d$. In sklerotischen Arterien ist die „Blutdruckerhöhung" zum Theil auf erhöhten Deformationsdruck zurückzuführen.

2. v_1. Bei geringer Ausdehnung des pneumatischen Systemes wird der „Blutdruck" höher gefunden als bei grosser Ausdehnung desselben (breite Manchette).

3. $E_1 + E_2$. Der erste Summand, E_1, wächst, wenn v_1 wächst; der Quotient

$$\frac{E_1}{v_1}$$

ist der mittlere ursprüngliche Druck des Volumens v_1 und bewegt sich etwa um den mittleren Blutdruck herum, dagegen kann das zweite Glied

$$\frac{E_2}{v_1}$$

das erste an Bedeutung überholen. Besonders wenn v_1 klein ist, so wird der Quotient

$$\frac{E_2}{v_1}$$

gross, also mit schmaler Manchette oder kleiner Pelotte.

Am schwierigsten ist die Beurtheilung der Grösse E_2. Dieselbe wäre gleich der Differenz zwischen der Gesammtenergie, E, des Pulses und des Energietheiles E_1, wenn nicht ein doppelter Verlust an Energie stattfände, und zwar:

1. durch Abdrängung in andere Arterien geht ein Energiequantum, E_3, für den Versuch verloren.

2. Ein zweites Energiequantum, E_4, wird verbraucht für Dehnung der Arterienwände oberhalb der Manchette (Pelotte) und wohl auch unter derselben.

Man kann somit Gleichung (133) auch in folgender Form schreiben

$$M = \lambda \cdot d + \frac{E - E_3 - E_4}{v_1} \tag{134}$$

Man beachte, dass bei weichen Arterien, die sich leicht ausdehnen lassen, die auf Ueberdruckerzeugung verwandte Energie, E_4, verhältnissmässig gross wird; auch wird das Abdrängen von Blut in die anderen Arterien bei grosser Ausdehnungsfähigkeit derselben leichter von Statten gehen und so E_3 für weiche Arterien grösser sein als für harte.

Im gleichen Falle ist aber auch der Deformationsdruck, d, kleiner, d. h. bei weichen Arterien ist d kleiner, E_3 und E_4 aber grösser als bei harten, so dass aus zwei ihrem Wesen nach getrennten Ursachen bei harten Arterien ein höherer „Blutdruck" gefunden wird als bei weichen, selbst wenn man gleiche Gesammtenergie der ungestörten Pulswelle voraussetzt.

Der sogenannte „Blutdruck" stellt sich somit als eine Summe von drei Grössen dar:

1. Eine Druckgrösse, die einen unbestimmbaren Bruchtheil des Deformationsdruckes ausmacht.

2. Eine Druckgrösse, die in der Nähe des mittleren Blutdruckes liegt.

3. Die durch Stauung erzeugte Druckvermehrung in demjenigen Theile des Pulsvolumens, welches sich unter den pneumatischen Apparat vordrängt.

Oder, kurz gesagt:

Der nach den üblichen Methoden gemessene „Blutdruck" ist gleich der Summe von drei Grössen, deren erste mit dem Deformationsdruck, deren zweite mit dem mittleren Blutdruck und deren dritte mit dem Stauungsdruck parallel geht.

Das Ergebniss dieser letzten Betrachtungen ist nun durchaus nicht blos für die „Blutdruckmessung", sondern ebenso für sämmtliche Bolometermessungen von Bedeutung, mögen die Bolometer construirt sein, wie sie wollen.

Denn die mit irgend einer Bolometermethode gemessene Grösse A



ist ja nicht gleich der Gesammtenergie, E, der Pulswelle, sondern nur der Summe aus der ursprünglichen Energie E_1 des unter die Manchette vordringenden Volumens v_1 und der auf dasselbe durch Stauung übertragenen Energie E_2:

$$A = E_1 + E_2 = E - E_3 - E_4 \quad (135)$$

Geht eine Blutmenge unter der Manchette durch, so ist dieselbe nicht im Volumen v_1 inbegriffen; ihre Energie, mit der sie unter der Manchette hervortritt, muss zu E_3 gerechnet werden. Trotzdem haben wir in der Grösse A ein Maass für die Gesammtenergie, E, wenn wir annehmen dürfen, dass deren Zerlegung

$$E = E_1 + E_2 + E_3 + E_4 \quad (136)$$

stets in derselben Weise vor sich geht.

Irgend welchen exacten Anhaltspunkt hierfür haben wir leider nicht. Es bleibt daher nichts anderes übrig, als den Vorschlag von Sahli als Nothbehelf anzunehmen, wonach der Manchettendruck so lange gesteigert werden soll, bis die Grösse A ein Maximum wird. Dabei nimmt man stillschweigend an, dass die Vertheilung (136) in allen Arteriensystemen die gleiche sei im Moment, da A ein Maximum wird, d. h. man setzt voraus, dass das Maximum des Quotienten

$$\varepsilon = \frac{E_1 + E_2}{E} \quad (137)$$

das man durch günstigste Einstellung des Manchettendruckes zu erreichen vermag, für alle Arteriensysteme denselben Werth hat.

Der Beweis für diese Voraussetzung müsste aber erst noch erbracht werden. Gegen die Richtigkeit derselben spricht folgende Ueberlegung: Je weicher die Arterien sind, desto grösser werden die Grössen E_3 und E_4, desto kleiner also E_1 und E_2, desto kleiner der Quotient ε.

Hat man daher mit dem Bolometer die Grösse A ($= E_1 + E_2$) gemessen, so ist die Gesammtenergie

$$E = \frac{A}{\varepsilon} \quad (138)$$

wobei ε eine Constante bedeutet, welche für weiche Arterien kleiner ist als für harte, d. h.:

Selbst mit Sahlis Maximalmethode, die, mangels einer exacteren, den besten Nothbehelf darstellt, findet man bei gleicher Gesammtenergie niedrigere Werthe für die Arbeitsgrösse A bei weichen als bei harten Arterien.

Ausserdem ist noch ein Punkt zu beachten: Auf den Inhalt der Arterien wirkt, streng genommen, im Intervall AB nicht der Druck m, sondern der Druck $m - \lambda \cdot d$, wobei λ von Eins auf Null sinkt, wenn das Lumen der Arterie von Null auf $r_0^2 \cdot \pi$ anwächst.

Man müsste daher, um exact zu rechnen, den Arbeitswerth A mit dem Factor

$$\left(1 - \lambda \cdot \frac{d}{m}\right)$$

corrigiren, ist nur in Verlegenheit wegen des unbestimmbaren Coeffi-



cienten λ. Man kann blos sagen, dass das gefundene A noch verkleinert werden muss, um eine Correction, welche höchstens

$$\frac{100 \cdot d}{m} \%$$

seines Werthes beträgt.

Dank dem Einfluss des Deformationsdruckes findet man also A zu gross, und zwar auch wieder bei harten Arterien in höherem Maasse als bei weichen, d. h.

Auch der Einfluss des Deformationsdruckes wirkt in dem Sinne, dass bei gleicher Gesammtenergie der Pulswelle bei weichen Arterien niedrigere Arbeitswerthe gefunden werden als bei harten.

Wir dürfen uns somit nicht verhehlen, dass jedem Bolometer folgende Fehler anhaften:

1. Hohe Arbeitswerthe, A, sprechen nicht nur für grosse Pulsenergie, sondern auch für Härte der Arterien [ε und $\lambda \cdot d$].

2. Es ist erst noch der Beweis zu erbringen, dass die durch Ausdehnung der Manchette und Compression der Weichtheile nöthige Correction des Resultates mit der nöthigen Genauigkeit bestimmt oder mit genügender Annäherung constant erhalten werden kann [ξ].

3. Endlich sind die Resultate nur dann vergleichbar, wenn das Volumen der Manchette annähernd constant erhalten oder mit genügender Sicherheit im einzelnen Falle bestimmt werden kann [V_m].

Unter den erwähnten Bolometerformen hat das Differentialventilbolometer den Vorzug, dass es theoretisch nur die drei erwähnten Schwierigkeiten bietet. Für die beiden andern dagegen kommt hinzu, dass

4. die Grösse A auch noch von der Form der Pulswelle abhängt und dass, während dem Ergussbolometer nur die Fehler 1—4 anhaften, beim Schwingungsbolometer nach

5. die Elimination der Resonanz bezw. Interferenz grosse Schwierigkeiten bietet.

Zu Ungunsten des Ergussbolometers spricht allerdings noch die Unsicherheit in der Abschätzung der Restgrösse R, oder doch des Partialrestes r.

Obige Werthschätzung der verschiedenen Bolometerformen ist eine rein theoretische. Möglicherweise sprechen Gründe technischer Natur so sehr für das Schwingungsbolometer, dass seine theoretisch nachgewiesenen Fehlerquellen bei genügender Correction weniger ins Gewicht fallen. Darüber sind zur Zeit Experimente im Gang.

Bolometrische Bestimmung der Druckvertheilung.

Ein Anhang zum Differentialventilbolometer kann endlich dazu dienen, ein Maass für die Druckvertheilung innerhalb der Welle zu geben, gewissermaassen einen Ersatz für den sphygmogrammetrischen Index, p, zu schaffen. Abgesehen davon, dass man triftige Gründe haben kann, der Sphygmogrammetrie skeptisch gegenüber zu stehen (wegen



mangelhafter Proportionalität zwischen Ordinate und Druck) so ist speciell die Bestimmung des Index μ etwas umständlich. Da es aber doch von diagnostischem Interesse ist, ein numerisches Maass für die Form der Welle zu haben, so ist jede Methode zu begrüssen, welche eine Vereinfachung des Verfahrens in der Bestimmung desselben liefert.

Immerhin ist auch hier nicht zu vergessen, dass man die Form der gestauten, nicht der ungestörten Welle misst. Man muss also möglichst alle Wellen in derselben Weise stauen. Auch hier wird es sich empfehlen, nach Sahli die Stauung so weit zu treiben, bis die Grösse A ein Maximum wird. Nach Feststellung des hierzu nöthigen Druckes und Einstellung auf denselben werden an dem nach Fig. 13 erweiterten

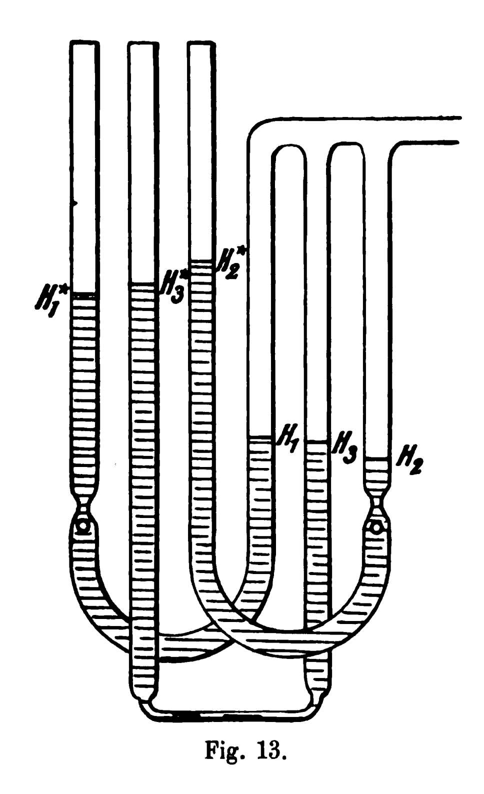


Fig. 13.

Instrument alle sechs Niveaux abgelesen. Hätte der Puls die Form einer Sinuswelle, so müsste das Niveau des Capillarmanometers genau in der Mitte zwischen den Niveaux der beiden Ventilmanometer stehen. Je mehr aber die Druckvertheilung asymmetrisch wird, desto mehr nähert sich das Niveau des Capillarmanometers demjenigen des Minimalventilmanometers.

Zum Beweise müssen wir auf die Gleichungen (61) bis (63) zurückgreifen. Wenn die Bewegung des Hg durch die enge Capillare erfolgen muss, so tritt eine wesentlich erhöhte Reibung auf. Die Wurzeln der Gleichung (63) werden jetzt reell. Die Eigenbewegung des Hg hat nicht mehr die Form von Schwingungen (Sinus und Cosinus von t), sie geht in eine reine Exponentialfunction über, d. h., sich selbst überlassen schleicht das Hg allmählich gegen seine Gleichgewichtslage zurück.

Dabei ist aber zu bemerken, dass bei so hohen Reibungswerthen die hemmende Kraft der Reibung nicht mehr der ersten Potenz der Geschwindigkeit proportional gesetzt werden darf. Bedeutet z die vom Hg in der Capillare zurückgelegte Strecke, so heisst die Bewegungsgleichung des in der Capillare frei schwingenden Hg

(139) $$\frac{d^2 z}{dt^2} \pm \varrho \cdot \left(\frac{dz}{dt}\right)^2 + \frac{2g}{l}(y - h) = 0$$

und bei veränderlichem Druck, p,

(140) $$\frac{d^2 z}{dt^2} \pm \varrho \cdot \left(\frac{dz}{dt}\right)^2 + \frac{2g}{l} \cdot y = \frac{p}{l \cdot \delta}$$

Das Zeichen $\pm$ bedeutet, dass bei positiven Werthen von $\frac{dz}{dt}$ das Vorzeichen $+$, bei negativen $-$ genommen werden soll, da die Reibung stets der Geschwindigkeit entgegengesetzt ist.

Bei grossser Reibung, wie solche durch das enge Lumen der Capillare bedingt ist, fällt nach sehr kurzer Zeit, d. h. sobald die Geschwindigkeit einen einigermaassen messbaren Werth erreicht hat, der Einfluss des ersten Gliedes dahin, es tritt keine weitere Beschleunigung auf, es ist ein stationärer Zustand eingetreten, in welchem das Quadrat der Geschwindigkeit der treibenden Kraft proportional ist.

Ausserdem ist das Niveau y praktisch als constant anzusehen, da seine Variation, dank der Enge der Capillare sehr gering ausfällt. Es ist aber nach Fig. 13:

(141) $$2y = H_3^* - H_3$$

sodass Gleichung (140) übergeht in

(142) $$\pm \varrho \left(\frac{dz}{dt}\right)^2 + \frac{g}{l}(H_3^* - H_3) = \frac{p}{l \cdot \delta}$$

Um die Gleichung noch etwas übersichtlicher zu gestalten, bezeichnen wir mit $\mathfrak{P}$ die Druckgrösse, welche der Manometerablesung $H_3^* - H_3$ entspricht, d. h.

(143) $$\mathfrak{P} = g \cdot \delta (H_3^* - H_3)$$

und erhalten damit aus (142)

(144) $$l \cdot \delta \cdot \varrho \left(\frac{dz}{dt}\right)^2 = p - \mathfrak{P}$$

Ist q der Querschnitt der Capillare, so ist der momentane Erguss

(145) $$dQ = q \cdot dz = \pm q \sqrt{\frac{\pm(p - \mathfrak{P})}{l \cdot \delta \cdot \varrho}} \cdot dt$$

und der Erguss nach der Zeit t

(146) $$Q = \frac{\pm q}{\sqrt{l \cdot \delta \cdot \varrho}} \cdot \int_0^t \sqrt{\pm(p - \mathfrak{P})}\, dt$$

Das Zeichen $\pm$ vor der Wurzel bedeutet, dass der Erguss einmal nach links, das andere Mal nach rechts stattfindet, während das $\pm$ unter der Wurzel bedeutet, dass der Radicand immer positiv, die Wurzel



also immer reell ist. Nennt man den Erguss nach links Q_2, den Erguss nach rechts Q_1, so wird

$$Q_2 = \frac{q}{\sqrt{l \cdot \delta \cdot \varrho}} \cdot \int_0^{t_2} \sqrt{p - \mathfrak{P}} \cdot dt \tag{147}$$

$$Q_1 = \frac{q}{\sqrt{l \cdot \delta \cdot \varrho}} \cdot \int_0^{t_1} \sqrt{\mathfrak{P} - p} \cdot dt \tag{148}$$

Nachdem das Capillarmanometer sich eingestellt hat, muss der Erguss nach rechts dem Erguss nach links gleich sein, d. h. es wird

$$Q_1 = Q_2 \tag{149}$$

oder nach Gleichungen (147) und (148)

$$\int_0^{t_2} \sqrt{p - \mathfrak{P}} = \int_0^{t_1} \sqrt{\mathfrak{P} - p} \tag{150}$$

Um den Sinn dieser Gleichung zu veranschaulichen, denken wir uns den Druckablauf in der Manchette in einer Curve dargestellt (Fig. 14).

Das Niveau A B C entspricht dem Drucke $\mathfrak{P}$, die Abscisse A B der Zeit t_2, die Abscisse B C der Zeit t_1.

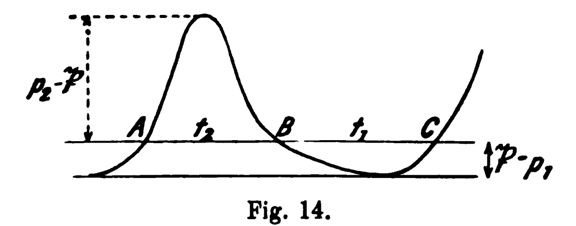


Fig. 14.

Wir können uns nun von den Integralen (147) und (148) eine ziemlich zutreffende Vorstellung machen, wenn wir sowohl die Curve zwischen A und B, als auch die Curve zwischen B und C, jede für sich als halbe Sinuslinie auffassen. Bezeichnet man in gewohnter Weise den Maximaldruck der gestauten Welle mit p_2, ihren Minimaldruck mit p_1, so wird mit grosser Annäherung:

$$p - \mathfrak{P} = (p_2 - \mathfrak{P}) \sin \frac{\pi t}{t_2} \quad 0 < t < t_1 \tag{151}$$

und

$$\mathfrak{P} - p = (\mathfrak{P} - p_1) . \sin \frac{\pi t}{t_1} \quad 0 < t < t_2 \tag{152}$$

Beachtet man ferner, dass

$$\int_0^{t_2} \sqrt{\sin \frac{\pi t}{t_2}} dt = \int_0^{t_1} \sqrt{\sin \frac{\pi t}{t_1}} dt \tag{153}$$

so geht Gleichung (150) über in

$$t_2^2 (p_2 - \mathfrak{P}) = t_1^2 (\mathfrak{P} - p_1) \tag{154}$$

Auf dieser Gleichung beruht die Theorie des Apparates, den Fig. 13 illustrirt.



Enthielte Gleichung (154) nur die Drucke, nicht auch die Zeiten, so würde

(155) $$\mathfrak{P} = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

d. h. der am Capillarmanometer abgelesene Druck läge in der Mitte zwischen den beiden extremen Drucken. Dasselbe tritt ein, wenn

(156) $$t_1 = t_2$$

z. B. bei reinen Sinuswellen. Je mehr aber die Welle von der Sinusform abweicht, desto mehr fallen die Factoren t_1 und t_2 ins Gewicht. Würde man jetzt das Niveau $\mathfrak{P}$ auf die Höhe

$$\frac{p_1 + p_2}{2}$$

verlegen, so würde t_2 viel kleiner als t_1 und daher

(157) $$t_2^2 (p_2 - \mathfrak{P}) < t_1^2 (\mathfrak{P} - p_1)$$

Je steiler der convexe Theil der Druckcurve gegenüber dem concaven, desto tiefer muss das Niveau $\mathfrak{P}$ fallen, damit die Bedingung (157) gewahrt bleibe.

(158) $$\frac{p_2 - \mathfrak{P}}{\mathfrak{P} - p_1} = \frac{H_2{}^* - H_3{}^* + H_3 - H_2}{H_3{}^* - H_1{}^* + H_1 - H_3}$$

Je ungleicher der Druck vertheilt ist, desto grösser wird der Quotient (158).

Die erniedrigende Wirkung der Asymmetrie der Welle auf den Druck $\mathfrak{P}$ liegt um so mehr zu Tage, als die Zeitabschnitte t_1 und t_2 in Gleichung (154) in der zweiten Potenz auftreten, die Drucke $p_2 - \mathfrak{P}$ und $\mathfrak{P} - p_1$ dagegen nur in der ersten. Das durch Gleichung (154) definirte Niveau, $\mathfrak{P}$, liegt daher näher an dem tiefgelegenen Niveau, für welches

(159) $$t_1 = t_2$$

als an dem in der Mitte liegenden Niveau:

(160) $$p_2 - \mathfrak{P} = \mathfrak{P} - p_1$$

Man könnte daran denken, diese Messung der Druckvertheilung durch Combination des Capillarmanometers mit dem Schwingungsbolometer auszuführen. Das wäre aber ein fundamentaler Fehler, da der Zusammenhang zwischen dem Ausschlag, $\triangle$, und den extremen Werthen des Manchettendruckes eine ausserordentlich complicirte ist. Solange die Pulswelle noch einigermaassen einer Cosinuswelle nahe kommt, lässt sich zwar die extreme Druckschwankung in der Manchette noch rechnen. Sie ist

(161) $$p_2 - p_1 = 2\,\frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{\sqrt{\left(\frac{v_1}{2} + A_1 \cdot q\right)^2 + B_1{}^2 q^2}}{V_m}$$

wobei die Grösse A_1 und B_1 aus den Gleichungen (89) und (90) sich immerhin berechnen lassen, wenn auch sehr mühsam. Sobald aber eine ausgesprochene Asymmetrie der Welle auftritt, so ist eine Berechnung überhaupt nicht mehr möglich. Wollte man aber die extremen Niveaux des Schwingungsbolometers direct mit dem Niveau des Capillar-



manometers vergleichen, so kann kein Mensch sagen, was man eigentlich misst.

Also auch hier besteht ein Vorzug des Ventilinstrumentes, falls dasselbe technisch realisirbar ist.

Eine annähernde, wenn auch nicht ganz correcte Messung der Druckvertheilung durch Combination des Capillarmanometers mit dem Schwingungsbolometer mag auf folgende Art versucht werden:

Sind p_1 und p_2 die extremen Druckwerthe, welche unter Einfluss des Pulses und der schwingenden Hg-Säule in der Manchette auftreten, so stellt sich das angeschlossene Capillarmanometer auf einen Druck, $\mathfrak{P}$, ein, der näher bei $\frac{p_1 + p_2}{2}$ liegt, wenn die Welle sich der symmetrischen Form nähert, dagegen um so näher bei p_1, je asymmetrischer die Druckwelle ist. Man könnte nun daran denken als Maass für die Druckvertheilung die Grösse

$$\delta p = \frac{p_1 + p_2}{2} - \mathfrak{P} \tag{162}$$

zu verwenden, muss sich aber dessen bewusst bleiben, dass beim Schwingungsbolometer die extremen Manchettendrucke, p_1 und p_2, nicht nur der Ausdruck der Pulsarbeit sind, sondern zugleich durch die Trägheit der schwingenden Hg-Säule beeinflusst werden. Ausserdem ist eine directe Bestimmung der Grösse

$$\frac{p_1 + p_2}{2}$$

nicht möglich.

Die Mitte zwischen den extremen Niveaux, y_1 und y_2, des Schwingungsbolometers entpricht [nach den Gleichungen (91) und (92)] dem Drucke

$$p_m = m + 2\,A_0 \cdot \delta \cdot g \tag{163}$$

während

$$\frac{p_1 + p_2}{2} = m + \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{\frac{1}{2} v_1 - q\,A_0}{V_m} \tag{164}$$

wie sich aus den Gleichungen (79), (80) und (84) ableiten lässt.

Wir müssen also Gleichung (162) in folgender Form schreiben:

$$\delta p = p_m - \mathfrak{P} + f \tag{165}$$

wobei der Fehler, f, definirt ist, als

$$f = \frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)} \cdot \frac{\frac{1}{2} v_1 - q\,A_0}{V_m} - 2\,\delta \cdot g\,A_0 \tag{166}$$

und da in Gleichung (88) der Nenner

$$2g - \frac{q \cdot \xi}{V_m}$$

ohne Schaden durch 2g ersetzt werden kann, so wird

$$f = -\left[\frac{m + c}{1 + \eta\,(m + c)}\right]^2 \frac{q \cdot v_1}{4 \cdot \delta \cdot g \cdot V_m{}^2} \tag{167}$$

Nach dieser Formel liesse sich die Fehlergrösse, f, immerhin an-



nähernd berechnen; sie ist von der Grössenordnung von 1 mm Hg[1]), wächst aber mit abnehmendem η bis fast auf den 4fachen Werth und mit zugleich abnehmendem V_m und zunehmendem v_1 noch höher.

Völlig illusorisch wird Formel (167), sobald die Pulswelle stark asymmetrisch ist. Es bleibt dann nur noch der Trost, dass diese Asymmetrie dank der Trägheit des Hg sich nur in bescheidenem Maasse auf die Excursionen des Hg geltend mache und dass somit auch jetzt noch Gleichung (165) verwerthbar sei, indem der Fehler, f, wenn auch nicht bestimmbar, so doch soweit constant sei, dass man ihn vernachlässigen dürfe.

Da zur Controlle dieser Voraussetzung die Rechnung versagt, so mag hierfür das Experiment eintreten:

An einer Versuchsperson mit möglichst asymmetrischer Pulswelle wird die Grösse, δp, bestimmt unter Verwendung von Schwingungsbolometern mit verschieden langer Hg-Säule. Bleibt δp dabei genügend constant, so darf die Methode Anwendung finden, wenngleich sie nicht auf der exacten Basis gegründet ist, wie bei Anwendung des Ventilinstrumentes. Anderenfalls wäre sie unbrauchbar.

Schluss.

Die vorliegenden Ausführungen sind rein theoretischer Natur. Es müssen aber allen technischen Constructionen solide Theorien zu Grunde liegen, sonst läuft der kunstvollste Mechanismus Gefahr, Resultate zu liefern, welche sich bei theoretischer Ueberprüfung als unzuverlässig erweisen.

Ich glaube indess in meiner Abhandlung die Möglichkeit einer Weiterentwicklung der Pulsdiagnostik nach verschiedenen Seiten dargethan und für die practisch-technische Construction eine möglichst exacte mathematisch-physikalische Grundlage geschaffen zu haben.

---

1) Für $m + c = 100$ cm Hg; $\eta = \frac{1}{m + c}$; $q = 0{,}2$ qcm; $v_1 = 1$ ccm, $V_m = 100$ ccm wird $f = 0{,}08$ cm Hg $= 1470\ C^{-1}\ G\ S^{-2}$.



VI.

Aus der Königl. dermatolog. Universitätsklinik zu Breslau.
(Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. A. Neisser.)

Ueber den Einfluss von Heilmitteln der Syphilis (Quecksilber, Jod und Arsen) auf die Immunsubstanzen des Organismus (Hämolysine, Agglutinine und Präcipitine).

Von

Dr. **Sh. Dohi** aus Tokio (Japan).

Ueber die Wirkungsweise des Quecksilbers auf syphilitische Processe herrscht noch viel Unklarheit.

Es ist zwar durch die Arbeiten der A. Neisser'schen Expedition unwiderleglich bewiesen, dass das Quecksilber nicht nur die pathologisch-anatomischen Erscheinungen der Lues beseitigt, sondern wirklich den Erreger zur Abtödtung bringt; aber wie diese Abtödtung erzielt wird, darüber wissen wir nur sehr wenig. Von der, wie wir später sehen werden, völlig berechtigten Annahme ausgehend, dass diese Wirkung des Hg nicht eine direct desinfectorische sein kann, hat Kreibich[1]) vor Kurzem die Frage studirt, in welcher Weise das Hg diejenigen Kräfte des Organismus beeinflusst, denen wir nach den Erfahrungen der Immunitätslehre eine bakterienfeindliche Wirkung zuschreiben müssen. In der That konnte er einen charakteristischen Einfluss des Quecksilbers auf die bactericiden Substanzen des normalen Organismus constatiren. Nach seinen Untersuchungen erfuhr die normale Bactericidie des Menschenserums 24 Stunden nach der Injection von löslichen Quecksilberpräparaten (Sublimat) eine deutliche Abnahme, die am zweiten Tage noch etwas zunahm. Nach der Injection von unlöslichen Quecksilberpräparaten (Hydrargy. salicyl.) trat die Abnahme der Bactericidie des Serums theils deutlich nach 24 Stunden, theils erst am zweiten Tage auf; bei letzterem Falle bemerkte er, dass 24 Stunden nach der Injection eine deutliche Reizung mit erhöhter Bakteriolyse entsteht. Er meint, dass dieses Reizstadium wahrscheinlich auch nach der Sublimatinjection vorhanden ist, dass es aber früher als nach dem unlöslichen Salicylpräparate auftritt.

1) Kreibich, Zur Wirkung des Quecksilbers. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. Bd. LXXXVI. 1907. S. 265.



Bei der Einreibungskur trat dieses Reizstadium 3—4 Tage nach der Einreibung und erst nach dieser Zeit rasch die Abnahme der Baktericidie auf. Ausserdem bemerkte er, dass die durch die Injection abgesunkene Baktericidie des Serums etwa am 10. bis 11. Tage nach der Injection von Sublimat wieder bis zur Höhe vor der Injection oder noch höher gesteigert ist.

Die Hg-Injectionen beeinflussen also nach den Kreibich'schen Untersuchungen den Organismus in derselben Weise, wie wir es bei activen Immunisirungsprocessen zu sehen gewohnt sind. Unmittelbar an die Injection schliesst sich (zuweilen nach einem kurzen Reizstadium) eine negative Phase an, die nach der ersten Injection erst nach längerer Zeit, bei den folgenden Injectionen aber schneller in eine positive Phase übergeht. In dieser letzteren ist der Gehalt des Serums an baktericiden Stoffen grösser oder mindestens ebenso gross als im normalen Zustand. Kreibich schliesst aus seinen Versuchen, dass möglicher Weise dieser Einfluss des Hg auf die natürlichen Schutzkräfte des Organismus für die Erklärung der Quecksilberwirkung bei Syphilis in Betracht gezogen werden muss, ohne natürlich — wie er selbst betont — den stricten Beweis hierfür bringen zu können. Auch für unsere Therapie, insbesondere für den Zeitpunkt der einzelnen Injectionen, würden die gefundenen Thatsachen nicht ohne Einfluss sein.

Ich habe nun die Kreibich'schen Angaben nicht wie dieser Autor am Menschen, sondern in grösseren Versuchsreihen im Thierversuche einer Prüfung unterzogen.

Es war ja von vornherein nicht anzunehmen und meine Versuche bestätigten diese Auffassung, dass die von Kreibich festgestellte Hg-Wirkung auf baktericide Substanzen etwa nur beim Menschen festzustellen ist, oder dass sie sich gerade nur auf ganz bestimmte, von ihm untersuchte Antikörper (Cholera) richtete, sondern es war wahrscheinlich, dass es sich hier um ein biologisches Gesetz von allgemeiner Gültigkeit handelt. Ich habe daher meine Versuche an Kaninchen angestellt und hierbei nicht den Einfluss auf die normalen baktericiden Kräfte des Organismus studirt, sondern auf die hämolytischen. Zwischen Bakteriolysinen und **Hämolysinen** besteht ja eine derartige Analogie, dass die für die einen Substanzen gefundenen Thatsachen ohne grosses Bedenken auch auf die anderen übertragen werden können und in der That auch bisher übertragen worden sind. Zudem bietet die Bestimmung des hämolytischen Titers eines Serums den grossen Vortheil vor dem des baktericiden, dass die Technik eine viel bequemere und exactere ist, und dass hierbei Fehlerquellen viel weniger unterlaufen können. Im Verlauf meiner Untersuchungen habe ich diese dann noch auf die Wirkung des Jods und Arsens ausgedehnt, und ausserdem den Einfluss der Antisyphilitica auf 2 andere Gruppen von Antikörpern, die Agglutinine und Präcipitine studirt.

Unsere Versuchsordnung war folgende:

Die Blutentnahme von Kaninchen geschah in allen Fällen aus einer Ohrvene stets zur bestimmten Zeit morgens um 8 Uhr; dabei wurde zur Schonung der Thiere eine möglichst geringe Blutmenge im Centrifugir-

glas entnommen und nach der Coagulation des Blutes centrifugirt und dann das befreite Serum abpipettirt. Unsere sämmtlichen Versuche wurden auch stets in der gleichen Zeit, ungefähr um 11 Uhr vormittags vorgenommen. Fallende Mengen des activen Kaninchenserums wurden mit physiologischer Kochsalzlösung im Ganzen bis 0,8 ccm verdünnt und dann, um für jedes Röhrchen einen Ueberschuss an Complement zu sichern, je 0,1 ccm 10proc. frischer Meerschweinchenserumlösung und als Testflüssigkeit je 0,1 ccm 5proc. gewaschener Hammelblutemulsion, zugesetzt. Die Gesammtmenge in jedem Glasröhrchen betrug also 1 ccm. Diese Versuchsröhrchen wurden 2 Stunden im Brutofen und weiter 18 Stunden im Eisschrank aufgestellt. Nach der ganzen Beobachtungsdauer haben wir stets den Lösungswert abgelesen und die untersten completen Lösungsgrenzen als Titer angenommen. Wir haben uns erst durch zahlreiche Vorversuche überzeugt, dass der Titer der Normalhämolysine des Kaninchens im unbehandelten Zustande grösseren Schwankungen nicht unterworfen ist. Auch das Serum der zum Versuche herangezogenen Thiere wurde erst mehrmals vor der **Hg-Behandlung** austitrirt. In der ersten Versuchsreihe gaben wir eine einmalige subcutane Injection von 0,01 g Sublimat, entnahmen dann in bestimmten Zeiträumen den Thieren Serum und stellten die Veränderung des hämolytischen Titers fest.

Tabelle I.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von 0,01 g Sublimat					
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	3 Tg.	6 Tg.	8 Tg.	12 Tg.	20 Tg.
0,010	Spur	Spur	0	0	Spur	Spur	stark	mässig
0,020	mässig	mässig	Spur	stark	stark	mässig	compl.	stark
0,030	incompl.	incompl.	stark	incompl.	incompl.	stark	compl.	incompl.
0,040	compl.	incompl.	incompl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.
0,050	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen b.

Menge des Kaninchen-serums ccm	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	3 Tg.	6 Tg.	8 Tg.	12 Tg.	20 Tg.
0,005	stark	incompl.	Spur	Spur	stark	Spur	mässig	0
0,007	incompl.	compl.	mässig	stark	incompl.	stark	incompl.	Spur
0,010	compl.	compl.	stark	incompl.	compl.	incompl.	compl.	stark
0,020	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.	compl.	compl.	incompl.
0,030	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Beim Kaninchen (a) liegt der Lösungswert 24 Stunden nach der Sublimatinjection in gleicher Höhe wie vor der Injection; aber bei weiteren Untersuchungen geht der Lösungswerth allmählich etwas höher; 12 Tage nach der Injection zeigt er sich am stärksten und etwas höher als vor der Injection. Beim Kaninchen (b) sinkt der Lösungswerth 24 Stunden nach der Injection von 0,01 g Sublimat plötzlich um etwa das Vierfache, und dann steigt er wieder höher; aber 12 Tage nach der Injection bleibt er noch etwas niedriger als vor der Injection.



Nun haben wir 3 Tage hintereinander täglich 0,005 g Sublimat ins subcutane Gewebe der Kaninchen injicirt und untersucht (siehe folgende Tabelle II).

Tabelle II.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Sublimat (3 mal je 0.005 g)		
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	3 Tg.	5 Tg.
0,004	compl.	compl.	↓1 Spur	↓2 ↓3 Spur	0
0,005	compl.	compl.	mässig	mässig	Spur
0,007	compl.	compl.	stark	incompl.	incompl.
0,010	compl.	compl.	incompl.	incompl.	incompl.
0,020	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.
0,030	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen b.

Menge des Kaninchen-serums ccm	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	3 Tg.	5 Tg.
0,007	compl.	Spur	↓1 Spur	↓2 ↓3 0	0
0.010	compl.	stark	stark	Spur	0
0,020	compl.	compl.	incompl.	stark	0
0,030	compl.	compl.	incompl.	incompl.	Spur
0,040	compl.	compl.	compl.	compl.	stark
0,050	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Bei Kaninchen (a u. b) geht die Lösungskraft 24 Stunden nach einer Injection von 0,005 g Sublimat plötzlich um das 3—8 fache herab und nach weiteren zwei Injectionen bleibt der Lösungswerth bei beiden fast in gleicher Höhe wie nach der ersten Injection. Beide Kaninchen starben durch heftige Hg-Enteritis fast zu gleicher Zeit und wir konnten daher nicht weiter untersuchen.

Wir haben wieder 8 Tage lang täglich eine etwas geringere Dose (0,003 g) von Sublimat injicirt und in gewissen Zeiträumen untersucht. Die Resultate ergaben Folgendes:

Tabelle III.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Sublimat (8 mal je 0,003 g)			
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	3 Tg.	6 Tg.	8 Tg.
0,007	stark	Spur	↓1 0	↓2 ↓3 0	↓4 ↓5 ↓6 0	↓7 ↓8 0
0,010	compl.	mässig	Spur	Spur	0	0
0,020	compl.	compl.	Spur	incompl.	Spur	mässig
0,030	compl.	compl.	incompl.	incompl.	stark	incompl.
0,040	compl.	compl.	incompl.	compl.	incompl.	incompl.
0,050	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.



Kaninchen b.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Sublimat (8 mal je 0,003 g)				
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	3 Tg.	6 Tg.	8 Tg.	10 Tg.
0,010	stark	stark	1 0	2 3 Spur	4 5 6 0	7 8 0	0
0,020	compl.	compl.	↓ Spur	↓↓ stark	↓↓↓ Spur	↓↓ 0	0
0,030	compl.	compl.	mässig	incompl.	mässig	mässig	mässig
0,040	compl.	compl.	incompl.	incompl.	incompl.	incompl.	compl.
0,050	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Bei Kaninchen (a u. b) sieht man deutlich, dass die Lösungskraft 24 Stunden nach einer Injection plötzlich sinkt, und dass sie bei weiteren siebenmaligen Injectionen fast in derselben Höhe wie nach der ersten Injection bleibt.

Wir kommen nun zum **Einfluss des Jods auf die Hämolysine**, Ueber die Wirkung von Jod auf Antikörper liegt bereits eine Mittheilung von Schwarzmann[1]) vor.

Dieser spritzte einem Hunde täglich 15 ccm 0,5proc. Lösung von Jodnatrium ein (bis 200 ccm). 3 Tage nach der letzten Injection wurde Blut entnommen und die agglutinirende Wirkung dieses Serums auf die rothen Blutkörperchen des Kaninchens untersucht. Er stellte dabei fest, dass unter der Einwirkung von Jodnatrium die Agglutinationseigenschaften des Serums stark zunehmen (bis 1 : 100 — 1 : 150), während ein normales Serum eine Agglutinationswirkung bei einer Verdünnung 1 : 5, 1 : 10 ausübt. Daraufhin habe ich auch durch Thierexperimente Untersuchungen über die etwaige Einwirkung von Jodnatrium auf Antikörper angestellt.

Was den Einfluss des Jods auf die normalen Hämolysine des Serums anlangt, so habe ich ganz dieselbe Versuchsanordnung wie beim Quecksilber vorgenommen. Zuerst haben wir den Kaninchen 10 ccm 1proc. Jodnatriumlösung in das subcutane Gewebe injicirt und nach gewissen Zeiträumen untersucht.

Tabelle IV.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Jodnatrium (0,1 g)		
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	4 Tg.	8 Tg.
0,005	incompl.	compl.	1 mässig	mässig	0
0,007	incompl.	compl.	↓ stark	stark	Spur
0,010	compl.	compl.	incompl.	incompl.	stark
0,020	oompl.	eompl.	incompl.	compl.	incompl.
0,030	compl.	compl.	compl.	compl.	incompl. †

1) Schwarzmann, Zur Wirkung der Arzneimittel auf das Blutserum. Berliner klin. Wochenschr. 1908. No. 25. S. 1184.

Kaninchen b.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Jodnatrium (0,1 g)					
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	4 Tg.	8 Tg.	13 Tg.	24 Tg.	40 Tg.
0,003	0	0	[1] ↓ 0	0	mässig	compl.	stark	0
0,004	Spur	Spur	0	Spur	incompl.	compl.	incompl.	0
0,005	stark	stark	Spur	stark	compl.	compl.	compl.	Spur
0,007	incompl.	incompl.	stark	compl.	compl.	compl.	compl.	stark
0,010	incompl.	compl.	incompl.	compl.	compl.	compl.	compl.	incompl.
0,020	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Bei Kaninchen (a) gelangt die Lösungskraft 24 Stunden nach einer Injection von Jodnatrium zu einer bedeutenden Abnahme; bei Kaninchen (b) sinkt die Lösungskraft nur ein wenig und nach weiteren Untersuchungen

Tabelle V.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Jodnatrium (4 mal je 0,05 g)								
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	7 Tg.	9 Tg.	11 Tg.	14 Tg.	19 Tg.
0,005	compl.	incompl.	[1] ↓ stark	[2] ↓ stark	[3] ↓ 0	[4] ↓ 0	Spur	Spur	stark	mässig	Spur
0,007	compl.	compl.	incompl.	incompl.	Spur	Spur	Spur	mässig	incompl.	stark	Spur
0,010	compl.	compl.	compl.	incompl.	stark	Spur	stark	stark	compl.	compl.	stark
0,020	compl.	compl.	compl.	compl.	incompl.	incompl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,030	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen b.

Menge des Kaninchen-serums ccm	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	7 Tg.	9 Tg.	11 Tg.	14 Tg.	19 Tg.
0,007	compl.	stark	[1] ↓ stark	[2] ↓ mässig	[3] ↓ Spur	[4] ↓ 0	Spur	stark	stark	• incompl.	stark
0,010	compl.	compl.	incompl.	stark	Spur	0	stark	incompl.	compl.	compl.	incompl.
0,020	compl.	compl.	compl.	incompl.	stark	Spur	incompl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,030	compl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	mässig	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,040	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	stark	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,050	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,060	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen c.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Jodnatrium (3 mal je 0,05 g)					
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	7 Tg.	9 Tg.	11 Tg.
0,007	Spur	Spur	[1] ↓ 0	[2] ↓ 0	[3] ↓ 0	Spur	Spur	mässig	compl.
0,010	stark	mässig	0	0	0	mässig	mässig	stark	compl.
0,020	incompl.	incompl.	Spur	mässig	0	stark	mässig	incompl.	compl.
0,030	incompl.	incompl.	mässig	stark	0	incompl.	stark	compl.	compl.
0,040	compl.	compl.	incompl.	incompl.	Spur	incompl.	incompl.	compl.	compl.
0,050	compl.	compl.	compl.	compl.	Spur	incompl.	incompl.	compl.	compl.
0,060	compl.	compl.	compl.	compl.	mässig	incompl.	compl.	compl.	compl.
0,070	compl.	compl.	compl.	compl.	stark	compl.	compl.	compl.	compl.
0,080	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.



geht sie bei (b) nach und nach höher; 13 Tage nach der Injection ist sie am stärksten und sinkt dann wieder allmählich bis zur normalen Höhe.

Wir haben auch 2 Kaninchen täglich 5 ccm 1proc. Jodnatriumlösung vier Tage nacheinander und einem Kaninchen drei Tage lang injicirt und auch in gewissen Zeiträumen untersucht.

Bei allen Kaninchen bemerkt man hier sehr deutlich ein anderes Verhältniss als beim Sublimat, nämlich, dass die Lösungskraft nach einer Injection nicht bis zum Minimum sinkt, sondern nach und nach bei weiteren Injectionen nach unten geht. Beim Kaninchen (a u. c) ist sie nach der dritten Injection und beim Kaninchen (b) nach der vierten Injection am tiefsten und dann steigt sie wieder allmählich nach oben bis zur Höhe vor der Injection oder noch etwas höher.

Demnächst haben wir täglich 5 ccm 1proc. Jodnatriumlösung 8 Tage lang injicirt und das Resultat war folgendes:

Tabelle VI.

Menge des Kaninchenserums ccm	Vor Injection	Nach Injection von Jodnatrium (8 mal je 0,05 g)					
	1 Tg.	24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	7 Tg.	9 Tg.	11 Tg.
0,002	mässig	Spur	incompl.	0	0	0	incompl.
0,003	incompl.	stark	compl.	0	Spur	Spur	incompl.
0,004	compl.	compl.	compl.	0	stark	mässig	compl.
0,005	compl.	compl.	compl.	Spur	incompl.	stark	compl.
0,007	compl.	compl.	compl.	Spur	compl.	incompl.	compl.
0,010	compl.	compl.	compl.	mässig	compl.	compl.	compl.
0,020	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Erst nach der dritten Injection sinkt die Lösungskraft am stärksten, und nach weiteren fünf Injectionen liegt der Lösungstiter immer an einer niedrigeren Stelle als vor der Injection; nach der letzten Injection geht er wieder nach oben.

Um das Reizstadium, das nach der Vermuthung von Kreibich bei Sublimatinjection wahrscheinlich früher als nach den unlöslichen Quecksilberpräparaten auftritt, festzustellen, haben wir bei Kaninchen eine Injection von 0,01 g Sublimat ins subcutane Gewebe gemacht und nach verschiedenen Stunden untersucht. Das Resultat war folgendes:

Tabelle VII.

Menge des Kaninchenserums ccm	Vor Injection	Nach einer Injection von Sublimat (0,01 g)			
		2 Std.	6 Std.	12 Std.	24 Std.
0,004	Spur	0	0	0	0
0,005	stark	Spur	0	0	0
0,007	compl.	stark	Spur	Spur	0
0,010	compl.	stark	mässig	mässig	Spur
0,020	compl.	compl.	compl.	compl.	stark
0,030	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,040	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.



2 Stunden nach der Injection sinkt der Lösungstiter schon stark nach unten, und weiter bis zu 24 Stunden nach der Injection geht die Lösungskraft allmählich etwas nach abwärts. Also konnten wir bei unseren Untersuchungen im Gegensatz zu den Befunden Kreibich's bei Sublimatinjection keine Reizung mit gesteigerter Hämolyse constatiren.

Um zu sehen, ob das Reizstadium nach der Injection von Jodnatrium vorhanden sei oder nicht, untersuchten wir auch wie beim Sublimat. Wie man in Tabelle VIII sieht, zeigt sich bis 24 Stunden nach der Injection keine positive Phase.

Tabelle VIII.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection	Nach einer Injection von Jodnatrium (0,08 g)			
		2 Std.	6 Std.	12 Std.	24 Std.
0,001	0	0	0	0	0
0,002	incompl.	mässig	mässig	Spur	Spur
0,003	compl.	incompl.	incompl.	incompl.	incompl.
0,004	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.
0,005	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Auch die **Arsenpräparate**, denen nach den neuesten Forschungen eine immer grössere Bedeutung für die Syphilistherapie zukommt, haben wir zur Untersuchung herangezogen; insbesondere das Ehrlich'sche Arsacetin, dessen antiluetische Wirksamkeit durch die Arbeiten Neisser's sichergestellt ist.

Nachdem wir bei Kaninchen durch die gleiche Versuchsanordnung wie beim Quecksilber 3 Tage lang die hämolytische Kraft im normalen Zustande festgestellt hatten, spritzten wir 3 mal je 0,1 g Arsacetin ins subcutane Gewebe ein. Die Untersuchungen folgten in verschiedenen Zeiträumen nach der Injection. Es ergaben sich folgende Resultate:

Tabelle IX.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchen-serums ccm	Vor Injection			Nach Injection von Arsacetin (3 mal je 0,1 g)					
	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	24 Std.	3 Tg.	5 Tg.	7 Tg.	9 Tg.	14 Tg.
0,04	compl.	compl.	compl.	1 ↓ 0	2 ↓ incompl.	3 ↓ incompl.	0	stark	incompl.
0,06	compl.	compl.	compl.	stark	compl.	compl.	stark	incompl.	compl.
0,08	compl.	compl.	cempl.	incompl.	compl.	compl.	stark	compl.	compl.
0,10	compl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.
0,20	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen b.

Menge des Kaninchen-serums ccm	1 Tg.	2 Tg.	3 Tg.	24 Std.	3 Tg.	5 Tg.	7 Tg.	9 Tg.	14 Tg.
0,04	compl.	compl.	compl.	1 ↓ 0	2 ↓ stark	3 ↓ stark	0	stark	0
0,06	compl.	compl.	compl.	stark	stark	compl.	stark	incompl.	stark
0,08	compl.	compl.	compl.	incompl.	incompl.	compl.	stark	compl.	incompl.
0,10	compl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.	incompl.	compl.	compl.
0,20	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.



Bei Kaninchen (a u. b) sieht man 24 Stunden nach einer Injection deutlich eine plötzliche Abnahme der hämolytischen Wirkungskraft; dann geht sie nach oben, und nach weiteren Injectionen sinkt die Lösungskraft wieder nach unten. Bei weiterem Verlaufe steigt sie wiederum allmählich nach oben. Diese Einwirkung von Arsacetin auf die Hämolyse ist dem Einflusse des Quecksilbers mehr ähnlich als dem von Jodnatrium.

Zur Controlle haben wir den Einfluss einiger anderer Präparate (Chlormagnesia, Pilocarpin und Antipyrin) auf die Hämolysine des Serums geprüft. Die Resultate waren folgende:

Tabelle X.

Kaninchen a.

Menge des Kaninchenserums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Pilocarpin (0,001 g)		
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	2 Tg.	3 Tg.
0,002	stark	incompl.	[1] ↓ stark	stark	mässig
0,003	incompl.	compl.	compl.	compl.	incompl.
0,004	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen b.

Menge des Kaninchenserums ccm	Vor Injection		Nach Injection von Chlormagnesia (0,5 g)		
	1 Tg.	2 Tg.	24 Std.	2 Tg.	3 Tg.
0,02	stark	stark	[1] ↓ stark	stark	incompl.
0,03	incompl.	incompl.	incompl.	compl.	incompl.
0,04	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen c.

Menge des Kaninchenserums ccm	Vor Injection	Nach Injection von Antipyrin (0,07 g)				
		24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.
0,02	incompl.	[1] ↓ incompl.	incompl.	incompl.	incompl.	stark
0,03	compl.	compl.	compl.	incompl.	incompl.	incompl.
0,04	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

Kaninchen d.

Menge des Kaninchenserums ccm	Vor Injection	Nach Injection von Antipyrin (5 mal je 0,05 g)					
		24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.	5 Tg.	7 Tg.
0,005	incompl.	[1] ↓ incompl.	[2] ↓ incompl.	[3] ↓ Spur	[4] ↓ incompl.	[5] ↓ mässig	Spur
0,007	incompl.	compl.	compl.	mässig	compl.	stark	stark
0,010	compl.	compl.	compl.	stark	compl.	incompl.	incompl.
0,020	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.	compl.

In allen Fällen konnten wir einen bestimmten Einfluss auf die Hämolysine weder nach einer noch nach mehreren Injectionen constatiren. Dass Beeinflussung der Antikörperproduction durch Gifte möglich ist, geht aus den unter Leitung Wassermann's gemachten Untersuchungen Leva's[1]) hervor. Der Alkohol und das Adrenalin schädigen die Zellen des hämatopoetischen Systems, die die Antikörper im Organismus produciren, nicht in ihrer Productionsfähigkeit; wohl aber schädigt das Nikotin die Antikörperbildung.

Friedberger[2]), Trommsdorff[3]) etc. fanden bei längerer Alkoholdarreichung die Bildung von specifischen Schutzstoffen ziemlich bedeutend herabgesetzt, eine einmalige Alkoholdosis hatte dagegen einen günstigen Einfluss auf die Production dieser Stoffe. — Es giebt wohl viele verschiedene Stoffe, die die Production von Antikörpern entweder günstig oder ungünstig beeinflussen können; aber ich werde darauf hier nicht näher eingehen.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich weiter auf den **Einfluss von Quecksilber und Jod auf die Agglutinine des Serums**. Wir haben zu diesem Zwecke Kaninchen mit Staphylococcus aureus intravenös vorbehandelt und dann in weiteren Untersuchungen den Agglutinationstiter des Serums festgestellt. Dann haben wir dem ersten

Tabelle XI.

Kaninchen a.

Verdünnungsgrad des Immunserums	Vor Injection	Nach Injection von Sublimat (2 mal je 0,003 g)	
		24 Std.	2 Tg.
1 : 300	+	1 ↓ +	2 ↓ +
1 : 500	+	+	+
1 : 800	+	+	+
1 : 1 000	+	+	+
1 : 2 000	+	+	+
1 : 5 000	0	0	0

Kaninchen b.

Verdünnungsgrad des Immunserums	Vor Injection	Nach Injection von Jodnatrium (0,1 g)	
		24 Std.	2 Tg.
1 : 300	+	1 ↓ +	+
1 : 500	+	+	+
1 : 800	+	+	+
1 : 1 000	+	+	+
1 : 2 000	0	0	0

1) Leva, Medicinische Klinik. 1907. No. 16. S. 450.
2) Friedberger, Berliner klin. Wochenschr. 1904. No. 10.
3) Trommsdorff, Archiv f. Hygiene. 1906. Bd. LIX. S. 1.

Kaninchen (a) 2 mal 0,003 g Sublimat und dem zweiten Kaninchen (b) einmal 0,1 g Jodnatrium subcutan injicirt. Wir erhielten vorstehende Resultate (Tabelle XI).

Das erste Kaninchen (a) agglutinirt vor der Injection bis 1 : 2000; nach einmaliger und zweimaliger Injection von Sublimat bleibt das Agglutinationsvermögen in gleicher Höhe wie vor der Injection. Das zweite Kaninchenserum (b) agglutinirt vor der Injection bis 1 : 1000; nach einer Injection von Jodnatrium bleibt die Agglutinationskraft auch in derselben Verdünnung wie vor der Injection. Also konnten wir einen bestimmten Einfluss auf die Bakterienagglutinine weder nach der Injection von Sublimat noch von Jodnatrium feststellen.

Schliesslich haben wir die **Einwirkung von Quecksilber und Jod auf die Präcipitine** des Serums untersucht. Zu diesem Zweck behandelten wir Kaninchen mit Menschenserum vor und prüften nach Ablauf der Immunisirung mehrfach den Präcipitationstiter. Dann haben wir bei dem ersten Kaninchen (a) 2 mal 0,005 g Sublimat und bei dem zweiten Kaninchen (b) einmal 0,1 g Jodnatrium ins subcutane Gewebe injicirt.

Tabelle XII.

Kaninchen a.

Verdünnungsgrad des Menschenserums	Vor Injection	Nach Injection von Sublimat (2 mal je 0,005 g)		
		24 Std.	2 Tg.	3 Tg.
1 : 70	+	+	+	+
1 : 300	++	1 ++	2 ++	+
1 : 400	++	↓ ++	↓ +	+
1 : 700	+	+	+	+
1 : 2 000	+	+	+	Spur
1 : 3 000	+	Spur	Spur	Spur
1 : 4 000	Spur	0	0	0

Kaninchen b.

Verdünnungsgrad des Menschenserums	Vor Injection	Nach Injection von Jodnatrium (0,1 g)			
		24 Std.	2 Tg.	3 Tg.	4 Tg.
1 : 70	+	+	+	+	+
1 : 400	++	1 ++	++	++	++
1 : 700	++	↓ ++	++	+	+
1 : 1 000	+	+	+	+	+
1 : 2 000	+	+	+	+	+
1 : 4 000	Spur	+	+	Spur	Spur
1 : 7 000	0	0	0	0	0



Beim ersten Kaninchen (a) ist der Präcipitationstiter vor der Injection 1 : 4000. 24 Stunden nach der ersten Injection des Sublimats sinkt die Präcipitationskraft bis 1 : 3000, nach der zweiten Injection bleibt sie in derselben Höhe; diese kleine Schwankung kann man natürlich nicht als einen Einfluss vom Sublimat auf die Präcipitine ansehen. Bei dem zweiten Kaninchen ist die untere Grenze des Präcipitationsvermögens bei 1 : 4000, und nach der Injection von Jodnatrium bemerkt man keine bedeutenden Veränderungen der Präcipitationsphänomene. Also konnten wir auch einen bestimmten Einfluss auf die Präcipitine weder nach der Sublimatinjection noch nach der Jodnatriuminjection wahrnehmen.

Wir haben bei unseren Thierversuchen beobachtet, dass die Hämolysine gleich nach der Injection von Syphilisheilmitteln (Quecksilber, Jod und Arsen) in bestimmter Weise beeinflusst werden, dass dagegen ein Einfluss auf die Agglutinine und die Präcipitine nicht zu erkennen ist. Die hämolytische Wirkung des Kaninchenserums kam im unmittelbaren Anschluss an die Injection zu einer deutlichen Abnahme; nach weiteren 8—13 Tagen nahm die Lösungskraft zu, erreichte ihre ursprüngliche Höhe oder übertraf diese noch. Dieses Ergebniss stimmt also überein mit den oben erwähnten Befunden von Kreibich.

Inwieweit können nun Kreibich's und unsere eigenen Versuche die Wirkung der Antisyphilitica und speciell des Quecksilbers verständlich machen? Wir haben schon im Anfang erwähnt, dass wir über die Art dieser Wirkung so gut wie nichts wissen.

Marcus und Welander[1]) glauben, dass die Ursache des günstigen Einflusses des Quecksilbers auf die syphilitischen Veränderungen im Körper höchst wahrscheinlich darauf beruht, dass das vom Organismus absorbirte Quecksilber durch das Blut überall im Körper eindringt und dadurch Gelegenheit erhält, seine deletäre Wirkung direct auf die Syphilismikroben auszuüben und die durch sie verursachten Veränderungen zum Verschwinden zu bringen.

Skeptischer äussert sich darüber Nagelschmidt[2]). „Wir können uns denken, dass das Quecksilber direct auf den Infectionsstoff durch die Sublimatbildung einwirkt. Ob aber im Organismus die Heilwirkung des Quecksilbers bei Syphilis in dieser Weise zu Stande kommt, oder durch Bindung als Albuminat oder durch Dissociation und Ionenwirkung, können wir bisher nicht entscheiden. Irgend eine specifische Wirkung erscheint jedoch wahrscheinlich; denn bei anderen Infectionskrankheiten hat sich die Quecksilbertherapie nicht bewährt. Es wäre denkbar, dass durch die Bildung von löslichen Quecksilberalbuminaten oder ähnlichen, oder durch die Verankerung an die Zelle selbst, der Nährboden „Mensch"

1) Marcus u. Welander, Zur Frage der Behandlung der Syphilis. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. 1906. Bd. LXXIX. S. 213.

2) Nagelschmidt, Ueber Quecksilberbehandlung bei Syphilis. Dermat. Zeitschrift. 1908. Bd. XV. S. 154.



für die Syphiliserreger eine wenigstens vorübergehende Modification in dem Sinne erleidet, dass ihre Entwickelung gehemmt wird. Es wäre endlich auch denkbar, dass die Infectionserreger selbst in keiner Weise beeinflusst würden, dass vielmehr die syphilitischen Krankheitsprocesse durch irgend welche Modification des Stoffwechsels oder der Reactionsfähigkeit des Organismus selbst beseitigt würden. Vielleicht haben wir es hier mit katalytischen Vorgängen zu thun. Die therapeutischen Hg-Dosen finden eine so weitgehende Verdünnung in den Körpersäften und Organmassen, dass selbst bei einer ja allerdings wahrscheinlichen Anreicherung resp. Fixation in manchen Geweben oder vielleicht in Spirochaeten eine so hohe Concentration, wie sie zum Zustandekommen einer directen Desinfection resp. Eiweissfällung nöthig wäre, nicht angenommen werden kann." — Schade weist auf die Möglichkeit hin, „dass auch im menschlichen Körper bei dem einen oder dem andern Fermentprocesse katalytische Beeinflussungen durch die therapeutischen Quecksilbergaben zu Stande kommen können" etc., betont jedoch, dass die katalytische Function vielleicht nur eine Componente der pharmakologischen Wirkung sein kann.

Kreibich kam auf Grund seiner Resultate zu folgender Anschauung: „Von vornherein ist wohl kaum daran zu denken, dass das einverleibte Hg seine Heilwirkung durch Abtödtung des Lueserregers ausübt. Ist dies nicht der Fall, so muss man eine Einwirkung des Giftes auf den Organismus annehmen, welche denselben zu einem vorher nicht im gleichen Grade möglichen Kampfe gegen den Krankheitserreger, eventuell dessen Producte befähigt. Dass eine solche Einwirkung durch Hg erfolgt, beweisen obige Versuche, insofern das Verhalten des Serums gegen Cholera eine tiefgehende Umstimmung des Organismus anzeigt. Es bedarf natürlich nicht erst eines Hinweises darauf, dass der Einfluss, den das Blut auf Choleravibrionen ausübt, kein Maassstab für die etwaige Wirkung desselben auf den Lueserreger abgeben kann; wenn dies aber auch der Fall wäre, wenn man also ein Recht hätte, die nach Hg-Injection schliesslich eintretende positive Phase der Bakteriolyse gegen Choleravibrionen auch für den Lueserreger als geltend anzunehmen, so ist damit noch lange nicht gesagt, dass die Reagensglasbakteriolyse auch im Organismus ähnlich oder überhaupt vorhanden ist, umso weniger als der Lueserreger wahrscheinlich ein Gewebsparasit ist und im Gewebe die Säftebakteriolyse möglicherweise gar nicht vorhanden ist, mindestens aber anders abläuft, als z. B. in den grossen Blutgefässen."

Kreibich wirft ferner die Frage auf, ob es in Anbetracht der von ihm gefundenen Thatsachen nicht zweckmässig wäre, erst den Eintritt der positiven Phasen abzuwarten, ehe die zweite oder dritte Hg-Injection gemacht wird, also die zweite Injection statt schon am fünften, erst am 10. oder 11. Tage vorzunehmen.

Kreibich stellt sich ebenfalls auf den Standpunkt, dass eine directe Einwirkung des Hg auf das Virus nicht anzunehmen ist. Wir müssen uns dem voll und ganz anschliessen, und zwar aus folgenden Gründen:

Die Neisser'schen Thierversuche haben zur Evidenz erwiesen,

dass in der That durch Hg-Behandlung eine Abtödtung des Virus im Organismus erfolgt, dass das Hg also nicht nur die pathologisch-anatomischen Krankheitsproducte beseitigt, oder etwaige Gifte des Krankheitserregers, von deren Existenz wir überdies nicht das geringste wissen, unschädlich macht, sondern dass es den Körper von den krankheitsverursachenden Mikroorganismen befreit. Nun ist es uns aber unmöglich zu glauben, dass diese Sterilisirung des Organismus durch eine desinfectorische Quecksilberwirkung erfolgt. Wir wissen seit Behring, dass das Sublimat, so wie es mit thierischem Serum zusammenkommt, seine Desinfectionskraft um ein Vielfaches einbüsst. Neisser hat fernerhin gezeigt, dass zur Abtödtung der Spirochäten in vitro Sublimatlösung von relativ starker Concentration erforderlich ist. Er vermischte virushaltige Organemulsionen und dünnflüssige Aufschwemmungen aus spirochätenhaltigem Material mit verschieden concentrirten Sublimatlösungen, verimpfte die Mischung nach verschiedenen Zeiten und fand, dass nur bei starken Concentrationen und längerer Einwirkungsdauer eine sichere Abtödtung erfolgt.

Stellen wir diesen Thatsachen die Erwägung gegenüber, dass bei der üblichen Quecksilbertherapie das Mittel nur in ganz ungeheuren Verdünnungen im Körper kreisen kann, so ist es ein logisches Postulat, die Wirkung des Hg in anderen Factoren zu suchen, als in seiner Desinfectionskraft. Wir müssen wohl annehmen, dass das Hg nur die Rolle eines Stimulans spielt, und dass es wahrscheinlich den Körper anregt, selbst Abwehrmaassregeln mobil zu machen. Ob aber gerade dem nach Kreibich's und unseren Versuchen sicherlich vorhandenen Einfluss auf die Serumschutzkräfte eine besondere Bedeutung zukommt, möchten wir doch sehr bezweifeln. Die Ausschläge, besonders im Sinne der positiven Phase, sind — wenigstens nach unseren Versuchen — doch zu unbedeutende und unregelmässige, als dass man ihnen eine grössere Beachtung schenken müsste.

Es wäre aber sehr wohl möglich, dass die Beeinflussung der Antikörper durch die Antisyphilitica ein Hilfsmoment bildet, dem sich andere wichtigere Factoren zugesellen. Wir denken hier insbesondere an die etwaige Beeinflussung der Leukocyten durch derartige Mittel. Es sind ja bereits eine Reihe Thatsachen bekannt, die eine ausschlaggebende Bedeutung dieses Factors als sehr möglich erscheinen lassen [Bentivenga und Corini[1]), Max Neisser und Guerrini[2]), Hauck[3]), Stern[4]) etc.].

Was schliesslich die Wirkungsweise der Atoxylpräparate und

1) Bentivenga u. Corini, citirt bei Kreibich.

2) Neisser u. Guerrini, Arbeiten aus dem Inst. f. exp. Therapie zu Frankfurt a. M. 1908.

3) Hauck, Ueber das Verhalten der Leukocyten im zweiten Stadium der Syphilis vor und nach Einleitung der Quecksilbertherapie. Archiv f. Dermat. u. Syphilis. 1906. Bd. LXXVIII. S. 45—289.

4) Stern, Ueber die Beeinflussung syphilitischer Erscheinungen durch Nucleinhyperleukocytose. Med. Klinik. 1907. No. 32. S. 949.

seiner Verwandten anbelangt, so konnte Levaditi[1]) zeigen, dass das an sich in vitro für Trypanosomen ungiftige Atoxyl sofort stark protozoentödtende Eigenschaften erhält, wenn es mit Organemulsionen in längere Berührung gekommen ist. Es liegt also nahe, anzunehmen, — und die neuesten Ehrlich'schen chemotherapeutischen Versuche beweisen dies — dass derartige Arsenpräparate ihre Wirkung eher direct durch ihre im Organismus entstehenden giftigen Reductionsproducte entfalten, als dass sie den Körper zu biologischen Reactionen irgend welcher Art anregen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof. A. Neisser für das grosse Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, sowie Herrn Dr. C. Bruck für die freundliche Anregung und die vielfachen Rathschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

1) Levaditi, Soc. biolog. 1908.

VII.

Ueber Radium-Kataphorese.

(Untersuchungen im Augusta-Victoria-Bad zu Wiesbaden.)

Von

Dr. **F. L. Kohlrausch** (Charlottenburg)

und

San.-Rath Dr. **Carl Mayer** (Wiesbaden), dirig. Arzt d. Aug.-Victoria-Bades.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Nachdem in letzter Zeit eine ganze Anzahl wichtiger Arbeiten publicirt worden ist, in denen die Radium-Emanation als physiologisches und therapeutisches Agens behandelt wird, wurde die Frage immer wichtiger, ob die zur Zeit üblichen Einverleibungsmethoden der Emanation auch wirklich als die rationellsten anzusehen wären. Die Einwirkung künstlicher radioactiver Bäder wurde schon in mehreren Arbeiten in der Weise modificirt, dass man glaubt, die Emanationswirkung des Bades in erster Linie auf eine Inhalationswirkung zurückführen zu müssen, sodass der Einwirkung der Emanation auf die Haut nur eine untergeordnete Bedeutung beigemessen wird. Nach den bisherigen Erfahrungen war es unmöglich, die Emanation direct durch die Haut dem Körper einzuverleiben. Vor allem war es, trotz einiger gegentheiliger Arbeiten, bisher niemals möglich, im Urin den geringsten Nachweis an Emanation festzustellen, selbst wenn der Patient 100000 Einheiten in 100 ccm per os, oder durch Inhalation einverleibt erhielt. Auch Bäder von 500000 Einheiten erwiesen sich in dieser Richtung als wirkungslos. Ebenso negative Resultate bezüglich des Urinnachweises ergaben Untersuchungen mit Herrn Dr. Laqueur im Rudolf Virchow-Krankenhaus in Berlin, die den Zweck hatten, im galvanischen Vierzellenbad und anderen elektrischen Bädern die Emanation direct durch die Haut dem Körper einzuverleiben. Es war nicht möglich, im Urin auch nur eine Spur von Emanation nachzuweisen. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass bei all' diesen Versuchen die angewandten Ströme nicht über 150 Milliampère gesteigert werden konnten. Die Anregung zu den hier mitgetheilten Untersuchungen, bei denen die Kataphorese eine grosse Rolle zu spielen scheint, wurde von Wiesbaden aus gegeben.

Seit 2 Jahren ist in dem Augusta-Victoria-Bade in Wiesbaden eine kataphoretische Badeeinrichtung aufgestellt, bei deren Benutzung im Grossen und Ganzen erhebliche therapeutische Erfolge erzielt wurden.



Bekanntlich wirkt der in eine Flüssigkeit geleitete elektrische Strom in der Weise, dass er diese selbst und die etwa darin gelösten Stoffe zersetzt, die zersetzten Stofftheile (Jonen) aber fortführt — Elektrolyse. Im Gegensatz hierzu versteht man unter „Kataphorese" eine Einwirkung des elektrischen Stromes in dem Sinne, dass die Lösung als

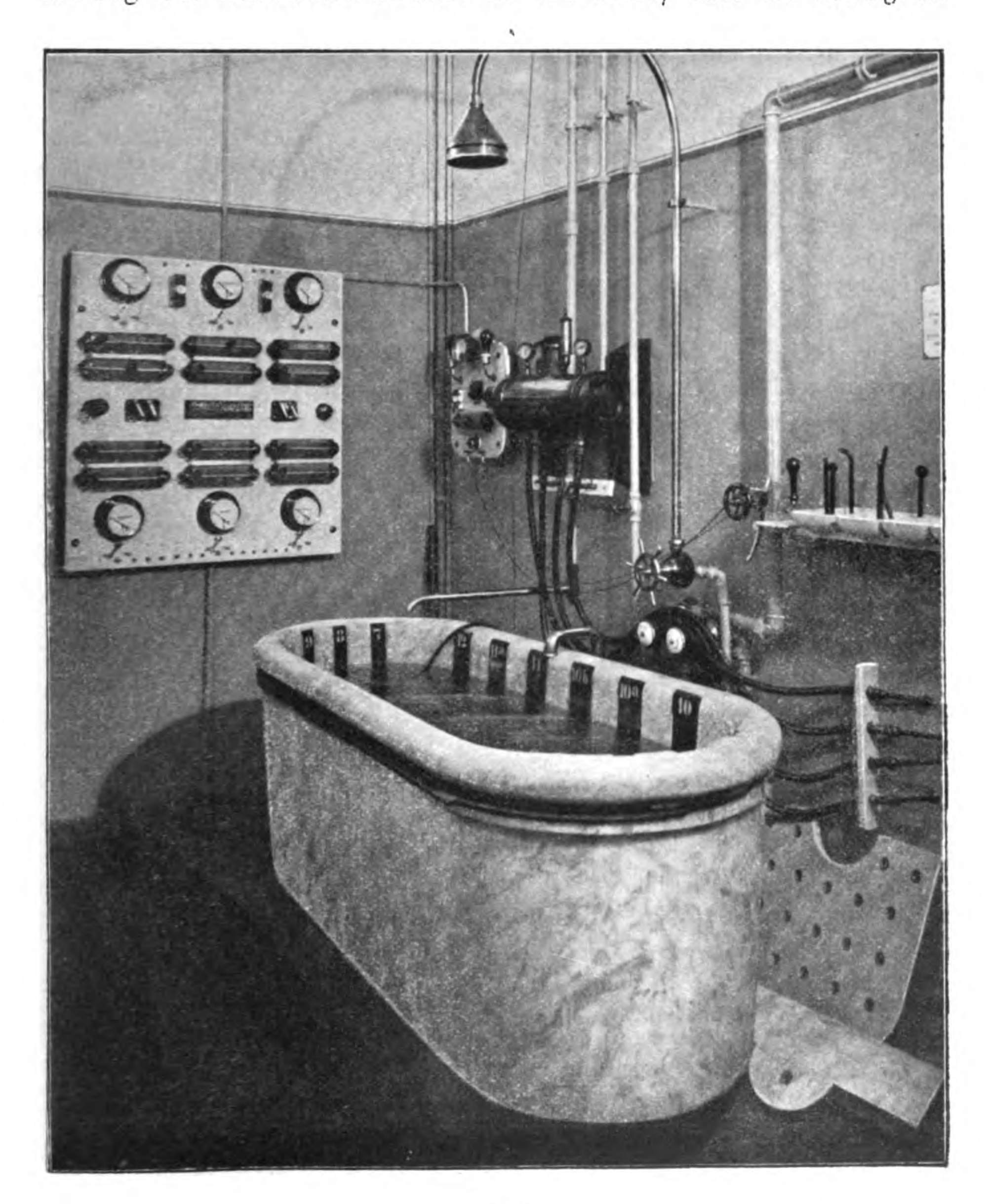


Fig. 1.

solche mechanisch von der positiven Elektrode aus in die lebende Haut hineingepresst wird.

Es steht fest, dass auf kataphoretischem Wege medicamentöse Stoffe durch die Haut in den Körper eingeführt werden können; so vermag man schon bei einem niedrig gespannten Strom von etwa 10 Milli-

ampère eine 1 proc. schwefelsaure Kupferlösung durch Hautwarzen durchzuführen und sie zum Absterben zu bringen.

Gerlach[1]) hat über eine Anzahl von kataphoretischen Versuchen, die er bei Benützung des Vierzellenbades mit Jodsalzen angestellt hat, berichtet. Es gelang ihm sowohl im Harn als auch im Speichel Jod nachzuweisen. Er sagt: „Die Reaction[2]) ist abhängig nicht nur von der Concentration der Lösungen und von der Intensität des Stromes, sondern auch von der Höhe der Stromspannung“.

Der uns zur Verfügung stehende Apparat — System Hoffmann — ermöglicht es nun, ausserordentlich hohe Stromstärken zu verwenden, bis 4000 Milliampère und darüber. Diesem Umstande sind wohl in erster Linie die therapeutischen Erfolge zu danken, die einer von uns (M.) mit der neuen Anlage erzielt hat.

Die Badeeinrichtung besteht aus einer ca. 350 Liter fassenden Stein- oder Marmorwanne, in welche 6 Stromkreise eingeleitet sind. Jeder Stromkreis besitzt seinen eigenen Rheostaten und Ampèremeter, die Kohlenelektroden sind schwalbenschwanzförmig in die Wanne fest eingefügt, und zwar sowohl seitlich, als auch am Kopf- und Fussende. Jede Elektrode ist mit einer Nummer versehen, die ihrem jeweiligen Stromkreise, bezw. Rheostaten und Ampèremeter entspricht. Es können nun sowohl sämmtliche Stromkreise gleichzeitig, oder je nach Bedarf einer oder mehrere eingeschaltet werden. Die in die Badeflüssigkeit eintretende Strommenge kann nach Lage und Stärke genau dosirt werden. Es lag am nächsten, die Wiesbadener Thermen in den meisten Fällen zur Anwendung zu bringen, während das Krankenmaterial sich hauptsächlich aus Rheumatikern und Gichtkranken rekrutirte. Ausserdem wurde die Einrichtung bei einer grösseren Anzahl von Fällen von Ischias angewendet. Es soll hier nicht auf die einzelnen Fälle näher eingegangen werden; betont muss aber werden, dass schon bei blosser Anwendung der Wiesbadener Therme — die dem Augusta-Victoria-Bade gehörende Quelle „Sonnenberg“ entspricht im Allgemeinen der Zusammensetzung des Kochbrunnens — mit Kataphorese in einem weit kürzeren Zeitraum günstige Resultate erzielt wurden, als dies sonst bei Benutzung der Thermalbäder ohne Kataphorese der Fall war.

Seitdem man in neuerer Zeit als ein Hauptagens für die Wirksamkeit einer Anzahl von Heilwässern, auch der Wiesbadener, deren Radioactivität erkannte, konnte man sich der Annahme nicht verschliessen, dass durch eine kräftige Kataphorese dem Körper in intensiverer Weise Radiumemanation zugeführt werden muss, und dass hierin ein wesentlicher Factor für die therapeutischen Erfolge zu suchen ist. Zuerst wurden dem kataphoretischen Bade Keil'sche Emanations-Tabletten zugesetzt und zwar, der Weisung des Fabrikanten gemäss, gewöhnlich

1) Arbeiten aus dem Institut für Chemie und Hygiene von Prof. Dr. Meineke und Gen. Dr. med. Val. Gerlach, Untersuchungen mit dem elektrischen Vierzellenbad. Wiesbaden 1900.

2) Val. Gerlach, Ueber Versuche mit dem elektrischen Vierzellenbad. Therapeutische Monatshefte. Dec. 1900.

4 Stück, die einer Menge von 60 000 Einheiten entsprechen sollten, leider aber, wie unsere Vorversuche (1) lehrten, nicht angenähert entsprachen. Es wurden seitdem auf diese Weise folgende Fälle mit Radium-Kataphorese behandelt, wobei $^4/_5$ der Radiumemanation dem Gehalt des Wiesbadener Thermalwassers zu danken ist, welches pro Wanne mit 80000 Einheiten rechnet, während die 4 Tabletten zusammen höchstens 15000 Einheiten entwickeln:

Arthritis subacuta	7 Fälle
hiervon geheilt	5 „
wesentlich gebessert	2 „
Arthritis chron.	5 „
wesentlich gebessert	5 „
Arthritis chron. def.	4 „
gebessert	4 „
Ischias	9 „
geheilt	5 „
gebessert	3 „
erfolglos	1 „
Gicht während eines typischen acuten Anfalles	2 „
wesentlich gebessert	2 „
in schmerzfreier Periode	3 „
gebessert	3 „

In letzteren Fällen löste sich nach dem ersten Bade ein Anfall aus, der nach 1—2 Tagen verschwand.

Nach dem zweiten Bade geringerer Anfall, der nur einige Stunden dauerte.

Bei den beiden Fällen von acuter Gicht war der eine von uns (M.) selbst das Leidensobject. Der Erfolg des kataphoretischen Radiumbades war ein ganz merkwürdiger. Wir lassen ihn selbst sprechen: „Ich hatte vorher in kürzeren oder längeren Intervallen 4 acute Anfälle durchgemacht, mit Schmerzperioden bis zu 8 Tagen und überspringend von dem linken nach dem rechten Fussballen. Nach Ablauf des Anfalles blieb noch lange Zeit Schwellung und dumpfe Empfindlichkeit zurück. Als am 3. Juni 1908 ein neuer Anfall auftrat, nahm ich ein Bad mit 4 Keil'schen Tabletten. Noch während des Bades verliessen mich die Schmerzen, Schwellung blieb nicht zurück und seitdem ist auch kein neuer Anfall eingetreten, trotzdem ich mich in meiner Diät nicht in Acht nahm, was ich vorher that."

Der zweite Fall betraf den Herrn Collegen Leibholz aus Berlin, bei dem gleichfalls die Schmerzen im Bade sistirten.

Im Allgemeinen ist zu bemerken, dass eine bestimmte Norm darüber, wann das radiokataphoretische Bad Schmerzen auslöst, wann nicht, sich nicht aufstellen lässt. Es scheinen dies rein individuelle Veranlagungen zu sein, denn unter ganz gleichen Vorbedingungen wurden bei einigen Patienten Schmerzen hervorgerufen, bei anderen nicht.

Von grösster Wichtigkeit war es nun zu eruiren, wie tiefgehend die Kataphorese wirkt, ob eine Aufnahme der Radiumemanation in die Circulation bezw. in den Stoffwechsel stattfindet.



Das Nächstliegende war, den Urin zu untersuchen, um so mehr, als von der Mehrzahl der Forscher bisher das Vorhandensein von Radioactivität im Urin nach einem Bade verneint wurde und in den Fällen, wo der Urin radioactiv befunden wurde, Fehler vermuthet oder nachgewiesen werden konnten. Auch die hier gemachten ersten Messungen nach Anwendung Keil'scher Tabletten ergaben ein stark positives Resultat, das indessen später verworfen werden musste, da es sich herausstellte, dass die Messungen nicht einwandfrei gemacht worden waren und sicher Messfehler sich eingeschlichen hatten. Besonders war die Handhabung bei der Untersuchung des Urins eine unrichtige gewesen. Es bildet sich beim Schütteln des Urins in der Kanne jedesmal Schaum[1]). Die Blättchen des Elektroskopes ergeben so lange einen Ausschlag, bis sich der Schaum vollständig entfernt hat. Es konnte wiederholt nachgewiesen werden, dass die dann vermuthete Radioactivität lediglich der sich verändernden Capacität in dem Gefässe zuzuschreiben war. Fügt man dem Urin einige Tropfen Olivenöl bei (etwa 30), so erhält man richtige Zahlen. Die zuletzt gemachten Messungen wurden nun von uns unter Wahrung aller Cautelen und zwar mit Radiogen vorgenommen.

Bevor wir diese, unsere eigentlichen Versuche, mittheilen, ist es erforderlich, kurz die von uns benutzten, emanationshaltigen Materialien zu skizziren, denen unsere Vorversuche galten.

Vor allem war es nothwendig, das zu den Bädern verabreichte Badewasser — in diesem Falle das Wiesbadener Thermalwasser — auf seine Activität hin zu prüfen. Als emanationshaltiger Zusatz wurden zunächst Keil'sche Tabletten, später Radiogenwasser verwandt. Nebenbei schien es noch nothwendig, festzustellen, wieviel Emanation im Bade selbst verbleibt, und wieviel Emanation in einer gewissen Zeit bereits an die Luft abgegeben wird.

Als Messmethode für unsere Untersuchungen diente die Schüttelmethode von Engler und Sieveking, von der es sich herausgestellt hat, dass sie in genügend exacter Weise die Bestimmung für physiologische Zwecke ermöglicht. Ueber die Anwendung der Schüttelmethode verweisen wir auf die Arbeit von Kohlrausch und Nagelschmidt, „Die physikalischen Grundlagen der Emanationstherapie", Zeitschrift für physikalische und diätetische Therapie, Theil 3, Januarheft 1909.

I. Vorversuche.

1. Untersuchung des Wiesbadener Thermalwassers.

Bei einem Normalverlust von rund 7 Volt wurden für 500 ccm abgekühlten Quellwassers im Augusta-Victoria-Bad 118 Volt gemessen. Nach Abzug des Normalverlustes demnach pro Liter 223 Einheiten; das bedeutet für ein Bad von 350 Litern rund 80 000 Einheiten. Nach Strasser, Riedel, Loewenthal und Nagelschmidt sind aber für ein Bad 100000—200000 Einheiten die zu verwendende Dosis.

1) Vergl. Riedel, Med. Klinik. No. 12. 1908 und Kohlrausch u. Nagelschmidt, Zeitschr. für diät. u. physikal. Therapie. November- u. Decemberheft 1908.

Radioactivität des Wiesbadener Thermalwassers (Augusta-Victoria-Bad).
24. November 1908.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
	140	14,6 + 13,6 = 28,2 11,6 + 12,6 = 24,2	185,1 168,5	$16,6 \times \frac{60}{140} =$ 7,1
500 ccm abgekühltes Thermalwasser	15	14,9 + 15,8 = 30,7 11,2 + 12,1 = 23,3	193,7 164,0	29,7 × 4 = 118,8

118,8 Voltabfall pro Stunde
— 7,1 „ Normalverlust
111,7 Voltabfall pro Stunde.

Demnach pro Liter 223,4 Voltabfall pro Stunde.
Ein Bad mit 350 Litern also rund 80 000 Einheiten.

Dieser Versuch steht in angenäherter Uebereinstimmung mit den früher gemachten Beobachtungen, die wir auch für Wiesbaden aus Mache-Einheiten auf die von uns benutzten Einheiten umgerechnet haben.

Wir geben im Folgenden einen kurzen Auszug über den Emanationsgehalt einiger wichtiger Quellen, und zwar in den von uns gebrauchten Einheiten an:

Ort	Name der Quelle	Natürl. Einheiten (Voltabfall pro Liter und Stunde)
Bad Gastein	Grabenbäckerquelle	17 284
do.	do.	17 980
do.	Elisabethstollen, Hauptquelle	14 198
do.	do.	15 428
do.	Choriskyquelle	15 152
do.	Franz Joseph-Stollen	6 333
do.	Chirurgenquelle	4 593
Baden-Baden	Büttquelle	14 616
do.	Murquelle	1 784
do.	Freibadquelle	1 148
do.	Friedrichsquelle	177
do.	Klosterquelle	672
Badenweiler	Hauptbadquelle	812
do.	Siegel'sche Quelle	1 171
Karlsbad	Eisenquelle	5 452
do.	do.	4 454
do.	Felsenquelle	614
do.	Sprudel	46
Wildbad	Bohrlöcher	185
	im Badehaus	214
Marienbad	Bärenquelle	263
do.	Nebenquelle	786
Teplitz	Steinbadquelle	760
do.	Augenquelle	363
Franzensbad	Neuquelle	111
Wiesbaden	Kochbrunnen	142
do.	Dr. Kurz' Quelle	1 386
do.	Pariser Hofquelle	396

Ort	Name der Quelle	Natürl. Einheiten (Voltabfall pro Liter und Stunde)
Bad Nauheim	Karlsbrunnen	2 946
do.	Kurbrunnen	2 946
Bad Homburg v. d. H.	Elisabethbrunnen	928
do.	Kaiserbrunnen	334
do.	Luisenbrunnen	266
Bad Soden a. T.	Champagnerbrunnen	2 540
do.	Wiesenbrunnen	1 229
do.	Schwefelbrunnen	1 902
do.	Warmbrunnen	522
Bad Kreuznach	Elisabethbrunnen	1 508
do.	Hauptbäderquelle	1 368
Bad Münster a. St.	Hauptbrunnen	2 714
Bad Griesbach	Badequelle	3 016
do.	Antoniusquelle	2 250
do.	Undinenquelle	2 250
Bad Petersthal	Sophienquelle	498
Dorf Petersthal	Karl Boschert	904
Bad Freyersbach	Gasquelle	858
do.	Salzquelle	626
Bad Autogast	Antoniusquelle	1 856
Bad Rippoldsau	Wenzelsquelle	243

2. Untersuchung Keil'scher Tabletten.

Es werden radioactive Präparate von der Firma Richard Keil in Berlin in den Handel gebracht, und zwar Radium-Bade-, Trink- und Inhalationstabletten. Diese Tabletten kommen zu 8 Stück als Badetabletten mit 4 Mk. in den Handel, je 20 Trink- bezw. Inhalationstabletten kosten 2 Mk. Die Messungen der Tabletten gestatten deshalb keine vollkommene Uebersicht, weil sich starke Schwankungen ergeben haben. Die Messungen fanden in doppelter Form statt:

A. Gelöst im Messgefäss bei einem Normalverlust von 7,2 Volt ergaben sich pro Badetablette 4242 Einheiten.

Keil'sche Badetablette.
27. November 1908.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	30	15,4 + 15,5 = 30,9	198,6	
		14,9 + 15,0 = 29,9	195,0	3,6 × 2 = 7,2
1 Badetablette gelöst	2	13,3 + 13,0 = 26,3	180,5	
in 100 ccm Wasser		2,5 + 3,0 = 5,5	39,1	141,4 × 30 = 4242

4242 Voltabfall pro Stunde
— 7,2 „ Normalverlust
4234,8 Voltabfall pro Stunde.

Frühere Untersuchungen von Kohlrausch und Nagelschmidt ergaben für eine Badetablette einmal 366 Volt, ein andermal 792 Volt

und dann einmal 4000 Volt. Der Gehalt der Tablette ist mit 15000 Einheiten angegeben, sie enthält jedoch nur höchstens den vierten Theil.

B. 4 Tabletten wurden einem Süsswasserbade von 350 Litern zugesetzt, die Untersuchung ergab nach 5 Minuten 7140 Einheiten, nach 10 Minuten 7700 Einheiten, nach 15 Minuten 11 220 Einheiten, nach 20 Minuten 10 784 Einheiten. Man erkennt hieraus, dass die Tabletten erst nach und nach sich auflösen und die Emanation im Bade nach einer Viertelstunde etwa ihr Maximum erreicht. Diese Versuche haben ergeben, dass pro Tablette etwa nur 2500 Einheiten in Ansatz zu bringen sein würden.

(Wir lassen die Messprotokolle als unwesentlich fort.)

3. Radiogen.

Als Radiogen wird ein Präparat bezeichnet, welches in einem besonderen Apparat mit einem Behälter destillirten Wassers derart in Verbindung steht, dass aus dem Präparat dauernd die Emanation in das destillirte Wasser diffundirt. Es ist nun nur nothwendig, den Wasserzu- und Abfluss so zu reguliren, dass

1. die Menge des zu entnehmenden Wassers genau gemessen wird,
2. das im Innern des Apparates befindliche Wasser stets genügend lange mit dem Radium in Wechselwirkung steht, so dass ein sich gleichbleibender maximaler Emanationsgehalt der Wassereinheit gewahrt wird.

Diese Forderungen werden in für die praktische Verwerthung genügender Weise durch die Apparate der Radiogengesellschaft zu Charlottenburg erfüllt.

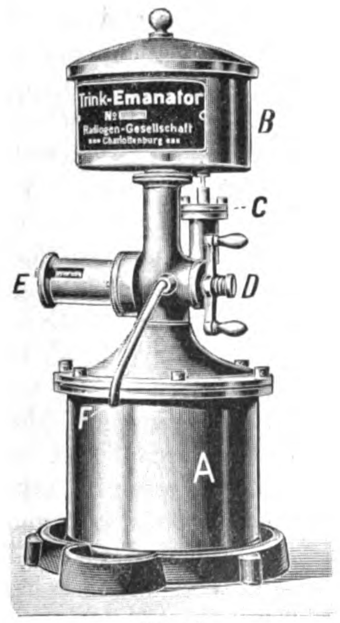


Fig. 2.

Die sogenannten Emanatoren sind mit einem Zählwerk versehen, welches durch Drehung einer Kurbel entsprechend der Flüssigkeitsent-



nahme bethätigt wird, und sind so dosirt, dass die üblichen therapeutisch zu verwendenden Dosen durch eine oder wenige Kurbeldrehungen entnommen werden können. Die Apparate werden verschieden stark gebaut, z. B. für Badezwecke wesentlich kräftiger als für Trinkzwecke, immerhin jedoch so, dass möglichst geringe Flüssigkeitsquanten mit den zur Zeit üblichen Dosen zur Verwendung gelangen. Es ist dies besonders für Trinkzwecke wichtig, damit man nicht gezwungen ist, den Magen mit unverhältnissmässig grossen Flüssigkeitsmengen zu belasten. Die Radiogenapparate haben den für uns Aerzte gar nicht hoch genug anzuschlagenden Vorzug, dass ihre Dosirung absolut zuverlässig ist, wie wir durch wiederholte Controllmessungen festgestellt haben. Die Controlle ist für jeden Consumenten dadurch besonders erleichtert, dass für die einzelnen Apparate ein Aichschein mitgeliefert wird, der die normale Leistung des Apparates zu beurtheilen und nachzuprüfen gestattet. Die Apparate werden neuerdings mit einem regulirbaren Messgefäss ausgerüstet, das so eingestellt werden kann, dass jede Umdrehung nicht eine bestimmte Anzahl von Kubikcentimetern, sondern die geforderte Einheitenzahl liefert. Um Irrthümer zu vermeiden, sind die Badeapparate mit fluorescirenden Stoffen ausgerüstet, welche allmählich in Lösung gehen, und so durch leichte Färbung des Wassers vor der Verwendung zu Trinkzwecken warnen.

Wir theilen im Folgenden einen Aichschein mit, wie er jedem Apparat der Radiogengesellschaft beigefügt wird. Die Vorschriften über die Benutzung der Apparate gehen dahin, dass pro Tag nicht mehr als $^1/_3$ des Emanationswassers entnommen werden darf. Diese Vorschrift hat ihren Grund darin, dass für jedes entnommene Quantum frisches destillirtes Wasser selbstthätig in den unteren Kessel gelangt. Dieses Wasser muss natürlich ebenfalls mit Emanation wieder gesättigt werden. Wir haben nun die Messung an einem Trinkapparat in der Weise vorgenommen, dass wir 11 mal je 10 ccm ablaufen liessen, dann die 12. Abfüllung der Messung unterwarfen. Die Einheitenzahl dieser 10 ccm betrug 6749 Einheiten. Danach liess man weitere 50 Abfüllungen à 10 ccm auslaufen und untersuchte die 64. Abfüllung. Die 10 ccm ergaben 5947 Einheiten. Die Entnahmen geschahen so rasch, dass die Messungen innerhalb einer halben Stunde erledigt waren. Der Versuch zeigt also, dass, wenn hintereinander 64 Entnahmen stattfinden, die 64. Entnahme gegenüber der 12. Entnahme an Gehalt um 12 pCt. verloren hat.

Die Vorschrift der Fabrik besagt nun allerdings, dass im Laufe eines Tages nicht mehr als 60 Dosen, d. h. ein Drittel dem Apparat entnommen werden sollen. Diese Vorschrift scheint uns für die Praxis auch vollkommen angemessen, denn die Entnahme aus den Apparaten, wie sie in Apotheken, Sanatorien und Krankenhäusern stattfindet, wird sich im Allgemeinen nicht im Verlauf einer halben Stunde vollziehen, sondern im Laufe eines Tages stattfinden. Entsprechende Versuche haben ergeben, dass, wenn man 10 Umdrehungen rasch hintereinander entnimmt, zwischen der 1. und 10. ein praktisch nennenswerther Unterschied nicht vorhanden ist. Bezüglich des Aichscheines selber wird ver-



wiesen auf die in der bereits citirten Arbeit von **Kohlrausch** und **Nagelschmidt** mitgetheilten Methoden zur Bestimmung des Emanationsgehaltes von Flüssigkeiten.

Abschrift! Aichschein zu Apparat No. 1928 der Radiogengesellschaft.

1. Versuch am 16. October 1908. 12. Abfüllung.

	Zeitdauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
a) Vorprobe (Normalverlust)	6 Min.	12,0 + 9,6 = 21,6 11,1 + 9,0 = 20,1	158,2 149,8	8,4 × 10 = 84
b) 10 ccm Radiogenwasser (14 Tage alt)	36 Sec.	11,0 + 12,1 = 23,1 6,0 + 5,5 = 11,5	167,1 96,4	70,7 × 100 = 7070
c) Restactivität	4 Min.	15,5 + 14,0 = 29,5 11,6 + 12,7 = 24,3	198,0 173,3	24,7 × 15 = 370,5

2. Versuch am 16. October 1908. 64. Abfüllung.

	Zeitdauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
a) Vorprobe (Normalverlust)	6 Min.	10,1 + 9,2 = 19,3 9,5 + 8,5 = 18,0	162,1 154,5	7,6 × 10 = 76,0
b) 10 ccm Radiogenwasser (14 Tage alt)	36 Sec.	15,0 + 14,6 = 29,6 9,3 + 8,0 = 17,3	213,1 150,0	62,1 × 100 = 6310
c) Restactivität	4 Min.	14,1 + 13,2 = 27,3 9,0 + 10,4 = 19,4	203,2 162,7	40,5 × 10 = 405

1. Versuch:

	7070,0 Voltabfall	pro Stunde
	— 370,5 „	Restactivität
	6699,5	
Dazu 2 pCt.	133,8 Voltabfall	Absorptionsverlust
	6833,3	
Davon gehen ab	84,0 Voltabfall	Normalverlust
Demnach f. 10 ccm	6749,3 Voltverlust	pro Stunde.

2. Versuch:

	6310,0 Voltabfall	pro Stunde
	— 405,0 „	Restactivität
	5905,0	
Dazu 2 pCt.	118,1 Voltabfall	Absorptionsverlust
	6023,1	
Davon gehen ab	76,0 Voltabfall	Normalverlust
Demnach f. 10 ccm	5947,1 Voltverlust	pro Stunde.

Ergebniss im Mittel:

	6 749,3	1. Versuch
	+ 5 947,1	2. „
	12 696,4 : 2	
In 10 ccm =	6 348,20	V./St.
In 1000 ccm =	634 820	V./St.

In elektrostatischen Einheiten: $\frac{634\,820 \times 9,3}{300 \times 3600} = 5,46 = 5460$ Mache-Einheiten.

1 elektr. Einheit = 300 Volt. Capacität des Zweilitergefässes sammt Elektroskop = 9,3. 1 Stunde = 3600 Secunden.

Der Apparat ist so eingestellt, dass ihm durch jede Kurbeldrehung eine Wassermenge entnommen wird, die 5000 Einheiten enthält.

Auf dem Aichschein sind zum Schluss die natürlichen Einheiten, die sich unmittelbar als Voltabfall pro Liter und pro Stunde am Elektroskop ablesen lassen, noch umgerechnet in elektrostatische Einheiten.

Multiplicirt man diese mit 1000, so hat man die sog. Mache-Einheiten, in denen vielfach, so auch im Bäderalmanach, im Jahrbuch über Leistungen und Fortschritte auf dem Gebiete der physikalischen Medicin von Prof. E. Sommer-Zürich etc. der Emanationsgehalt der natürlichen Quellen angegeben ist.

Wollte man z. B. die Einheitenzahl für Gastein, die nach Mache mit 149 angegeben ist, für die hier zu Grunde gelegte Einheit umrechnen, so würde man nach folgender Formel, die auf dem Aichschein bereits erklärt ist, verfahren:

$$\frac{x \cdot 9{,}3}{300 \cdot 3600} = 0{,}149 \text{ elektrostatische Einheiten}$$

also $x = \frac{0{,}149 \cdot 300 \cdot 3600}{9{,}3} = 17300$ natürliche Einheiten, d. h. Voltabfall pro Liter und pro Stunde.

(Hierzu vergl. unsere Tabelle auf S. 191.)

4. Allgemeine Versuche mit Emanation.

Unsere folgenden Untersuchungen sollten der Lösung von drei weiteren Aufgaben dienen.

1. Welche Menge Emanation verbleibt im Allgemeinen im Bade selbst?
2. Welcher Verlust an Emanation während des Trinkactes muss in Anrechnung gebracht werden?
3. Wie rasch entweicht die Emanation aus einem offenstehenden Gefäss?

Ueber den Verbleib der Emanation im Bade haben Herr Stabsarzt Riedel[1]) und einer von uns (K.) seiner Zeit eine Reihe von Untersuchungen ausgeführt, welche ergaben, dass, wenn der Patient keine zu heftige Bewegung machte, nach einer halben Stunde im Bade immerhin noch die Hälfte der Emanation vorhanden war. Wir legen über diese Versuche 2 der Messresultate bei, die seiner Zeit aufgenommen wurden. Zu den Messungen bemerken wir Folgendes:

Es wurde regelmässig der Emanationsgehalt für 1 Liter Wasser des Gesammtbades berechnet, der durchschnittlich 330 Einheiten betrug. Bei der Messung vom 14. November 1907 badete Herr R., der selber das Wasser umrührte. 5 Minuten nach dem Einsteigen wurden nach Abzug des Normalverlustes rund 230 Einheiten gemessen, nach einer

1) Vergl. auch Riedel, Untersuchungen über die künstliche Radiumemanation. Med. Klinik. No. 12. 1908.



halben Stunde 150 Einheiten pro Liter, so dass nach 30 Minuten noch mindestens 50 pCt. im Wasser waren. Bei einer weiteren Messung wurden 7 Minuten nach dem Einsteigen 155 Einheiten pro Liter gemessen, nach 27 Minuten 148, nach 55 Minuten 188, durchschnittlich also rund 50 pCt.

Radiogenbad.

Es wurden einem Bade von 300 Litern
100 ccm Radiogenwasser aus Apparat 393,
d. h. 100 000 Einheiten zugesetzt.

Es konnten also in 1 Liter des Badewassers 333 Einheiten vorhanden sein.

Es waren:

in 1 Liter nach 5 Minuten nach erfolgtem Umrühren 230 Einheiten vorhanden.

14. November 1907.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	20	16,2 + 15,7 = 31,9	222,8	
		14,2 + 13,8 = 28,0	210,0	12,8 × 3 = 38,4
1 Liter Radiogenbadewasser	12	17,5 + 16,0 = 33,5	203,5	
		10,8 + 10,0 = 20,8	149,9	53,6 × 5 = 268,0

268,0 Voltabfall pro Stunde
— 38,4 „ Normalverlust
229,6 Voltabfall pro Stunde
oder rund 230,0 „ „ „

Nach 30 Minuten rund 150 Einheiten.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
1 Liter Radiogenbadewasser	10	16,0 + 16,2 = 32,2	199,9	
		12,8 + 11,8 = 24,6	168,7	31,2 × 6 = 187,2

187,2 Voltabfall pro Stunde
— 38,4 „ Normalverlust
148,8 Voltabfall pro Stunde
oder rund 150,0 „ „ „

Radiogenbad.

Es wurden 110000 Einheiten 300 Litern Wasser zugesetzt.
Es konnten also in 1 Liter des Badewassers
366,6 Einheiten vorhanden sein.

Es waren nach 7 Minuten nach erfolgtem Umrühren

	Zeit-dauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aich-tabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	60	12,0 + 11,1 = 23,1 8,8 + 7,9 = 16,7	161,6 127,8	33,8 × 1 = 33,8
1 Lit. Radiogenbadewasser (7 Min. alt)	10	16,6 + 15,0 = 31,6 11,8 + 12,3 = 24,1	197,8 166,3	31,5 × 6 = 189,0

189,0 Voltabfall pro Stunde
— 33,8 „ Normalverlust
155,2 Voltabfall pro Stunde.

Nach weiteren 20 Minuten wurden gefunden:

	Zeit-dauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aich-tabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	6	16,0 + 14,5 = 30,5 14,9 + 13,9 = 28,8	194,1 187,6	6,5 × 10 = 65,0
1 Lit. Radiogenbadewasser (27 Min. alt)	10	17,0 + 15,2 = 32,2 12,2 + 11,5 = 23,7	199,9 164,4	35,5 × 6 = 213,0

213,0 Voltabfall pro Stunde
— 65,0 „ Normalverlust
148,0 Voltabfall pro Stunde.

Nach weiteren 28 Minuten wurde gefunden:

	Zeit-dauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aich-tabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
1 Lit. Radiogenbadewasser (27 Min. alt)	12	16,0 + 15,0 = 31,0 11,1 + 10,8 = 19,9	195,8 145,1	50,7 × 5 = 253,5

253,5 Voltabfall pro Stunde
— 65,0 „ Normalverlust
188,5 Voltabfall pro Stunde

Diese Untersuchungen wurden in Wiesbaden wiederholt. Es wurden einem Thermalbade von 350 Litern noch 400 000 Einheiten Radiogen zugesetzt, so dass mit rund 500 000 Einheiten gerechnet werden konnte.

1 Liter Wasser am Schluss des Bades abgefüllt, also 20 Minuten nach dem Beginn, ergaben bei einem Normalverlust von 5,3 Volt 720 Voltabfall pro Stunde. Demnach waren noch 720 × 350, also rund 250 000 Einheiten im Bade. Der Verlust betrug somit 50 pCt.



23. November 1908.

	Zeit-dauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aich-tabellle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	230	16,3 + 16,3 = 32,6 12,8 + 12,3 = 25,0	199,6 179,3	$20{,}3 \times \frac{60}{230} = 5{,}3$
1 Liter Badewasser 400000 Radiogen + 80000 Kochbrunn. in 350 Liter-Bad	4	13,2 + 13,9 = 27,1 7,9 + 9,0 = 16,9	180,7 132,7	48 × 15 = 720

720 Voltabfall pro Stunde
— 5,3 „ Normalverlust
714,7 Voltabfall in 1 Liter.

Demnach rund 250000 Voltabfall pro Stunde im Bade statt 500000 Einheiten.

In Ansehung dieser Untersuchungen lassen sich für Bäder folgende Regeln[1]) aufstellen:

Der Zusatz des Emanationswassers erfolgt zweckmässig, nachdem der Patient das Bad bestiegen hat. Das emanationshaltige Wasser muss möglichst im Bad unter Wasser einlaufen.

Früher galt im Allgemeinen die Vorschrift, unnöthige Bewegungen während des Badens zu vermeiden, weil durch sie in der That das Entweichen der Emanation in die Luft befördert wird. Da aber mehr und mehr die Ansicht sich Bahn bricht, dass von der Haut aus im gewöhnlichen Bade Emanation nicht oder nur in minimalem Grade aufgenommen werden kann, dass vielmehr die Hauptmenge der Emanation durch Einathmung in die Lungen resorbirt wird, giebt man neuerdings den Rath, während des Bades sich recht viel zu bewegen und zu plätschern, um grössere Gasmengen frei und der Resorption durch Einathmung zugänglich zu machen.

Ganz anders verhält es sich, wie unsere Hauptversuche lehren, bei einem kataphoretischen Bade. Da bei diesem eine Einführung der Emanation direct durch die Haut angestrebt wird, würde hier vollkommene Ruhe des Badewassers angestrebt werden müssen, am besten unter gleichzeitigem Abdecken der Wanne.

Eine weitere sehr interessante Frage, die wir der liebenswürdigen Anregung des Herrn Prof. Pässler vom Stadtkrankenhaus Friedrichstadt in Dresden verdanken, besteht im Folgenden: Erhält der Patient beim Trinken thatsächlich die ganze in Fläschchen zur Verfügung gestellte Emanationsmenge? Die Verluste beim Trinken sind naturgemäss identisch mit den Verlusten, die beim Umschütten des Emanationswassers von einem Fläschchen in ein anderes entstehen.

Es wurden beispielsweise 10 ccm eines Versuchsapparates in der bekannten Weise geaicht zu 3816 Einheiten. Gleichzeitig erfolgte eine andere Abfüllung in ein kleines Fläschchen. Das Radiogenwasger dieses

1) Siehe Nagelschmidt u. Kohlrausch, Ueber die physiologischen Grundlagen der Radiumemanationstherapie. Biochemische Zeitschrift. Januar 1909.



Fläschchens wurde nun 5 mal umgeschüttelt und alsdann gemessen. Das Umschütten fand in ein anderes kleines Fläschchen statt, von dem es wieder in das erste Fläschchen zurückgeschüttet wurde u. s. w. Es ergaben sich für 10 ccm 3353 Einheiten. Trotz der 5 maligen Umschüttung wurde also nur ein Verlust von 12 pCt. gefunden.

Ein weiterer Versuch ergab folgendes Resultat: 10 ccm eines anderen Apparates wurden gemessen zu 6789 Einheiten. Ein zu gleicher Zeit abgefülltes Quantum ergab nach einmaligem Umschütten 6550 Einheiten, also für den Trinkact würde das ergeben einen Verlust von ca. 3 pCt. Das abgefüllte Quantum betrug in jedem Falle rund 12 ccm.

Auf Grund dieser Versuche ist es wahrscheinlich, dass durch den Trinkact selbst eine nur verhältnissmässig geringe Menge Emanation verloren geht, die nicht zur innerlichen Darreichung gelangt.

Man darf wohl annehmen, dass dieser Verlust in der Praxis noch viel geringer ausfällt und ganz vernachlässigt werden kann, wenn man die Patienten anweist, den Inhalt des Fläschchens nicht erst auszuschütten, sondern direct aus der Flasche zu trinken. Es werden dann durch Aspiration in der That die gesammten in der Flasche befindlichen Emanationsmengen aufgenommen.

30. October 1908: 10 ccm emanationshaltiges Wasser, gemessen ohne jedes Umschütten.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopanfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	10	8,3 + 11,4 = 19,7 6,6 + 9,0 = 15,6	147,5 122,6	24,9 × 6 = 149,4
10 ccm Radiogenwasser	1	9 + 12,0 = 21,0 4 + 6,4 = 10,4	154,8 88,7	66,1 × 60 = 3966

3966 Voltabfall pro Stunde
— 149,4 „ Normalverlust
3816,6 Voltabfall pro Stunde.

30. October 1908: Gleichzeitig abgefüllte 10 ccm desselben Wassers, gemessen nach 5maligem Umschütten.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	10	8,4 + 7,5 = 15,9 5,0 + 4,3 = 9,8	141,3 103,2	38,1 × 6 = 228,6
10 ccm Radiogenwasser	1	9,3 + 8,5 = 17,8 5,0 + 3,4 = 8,4	153,3 93,6	59,7 × 60 = 3582

3582 Voltabfall pro Stunde
— 228,6 „ Normalverlust
3353,4 Voltabfall pro Stunde.



30. October 1908: 10 ccm emanationshaltiges Wasser, gemessen ohne jedes Umschütten.

	Zeit-dauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aich-tabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	10 Min.	11 + 10,5 = 21,5 9,4 + 9,6 = 19,0	153,2 144,7	8,5 × 6 = 51
10 ccm Radiogen-wasser	36 Sec.	10,0 + 9,6 = 19,6 4,3 + 4,0 = 8,3	146,5 78,1	68,4 × 100 = 6840

6840 Voltabfall pro Stunde
— 51 „ Normalverlust
6789 Voltabfall pro Stunde.

30. October 1908: Gleichzeitig abgefüllte 10 ccm desselben Wassers, gemessen nach 1 maligem Umschütten.

	Zeit-dauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aich-tabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	10 Min.	9,0 + 8,3 = 17,3 7,8 + 7,1 = 14,9	150,3 135,3	15,0 × 6 = 90
10 ccm Radiogen-wasser	36 Sec.	9,0 + 7,4 = 16,4 3,0 + 3,3 = 6,3	144,4 78,0	66,4 × 100 = 6640

6640 Voltabfall pro Stunde
— 90 „ Normalverlust
6550 Voltabfall pro Stunde.

Die dritte Frage, die wir behandelten, lautet:

Wieviel Emanation entweicht aus einer offenen Flasche?

Wir haben auch diesen Punkt eingehend geprüft und sind zu folgendem Ergebniss gekommen:

Nach 45 Minuten sind von 10 000 Einheiten (dem Emanator 539 entnommen) nur noch 8300 vorhanden. Es entweichen also aus einem offenen Gefäss von $1^1/_2$ qcm Oeffnungsweite in $^3/_4$ Stunden 20 pCt. der Emanation.

Dieser Versuch lehrt vor Allem, dass es wichtig ist, das in Fläschchen aufgefangene Emanationswasser sofort fest zu verkorken, wenn es nicht sogleich in Benutzung genommen werden soll.

Gegen eine Versendung des Emanationswassers ist nichts einzuwenden. Die Gesetze über das Abklingen sind ausreichend bekannt. Ein praktischer Versuch zeitigte folgendes Resultat: Es wurden 2 Fläschchen à 30 000 Einheiten in 30 ccm Wasser nach Dresden gesandt. Herr Dr. Görner vom Friedrichstädtischen Krankenhaus fand genau 48 Stunden nach dem Abfüllen, das in Charlottenburg stattgefunden hatte, für jedes Fläschchen noch rund 20 000 Einheiten.



5. Wiesbadener Trinkwasser.

Im Allgemeinen ist nicht zu erwarten, dass im Trinkwasser Emanation gemessen werden sollte. Gleichwohl ergaben sich sowohl im Trinkwasser des Parkhotels, wie auch in dem des Augusta Victoria-Bades messbare Mengen von Radiumemanation. Der Normalverlust betrug 6 bis 7 Volt.

Im Parkhotel wurden für 1 Liter Trinkwasser 43 Volt, im Augusta-Victoria-Bad 28 Volt gefunden. Woher die Activität stammt, lässt sich schwer sagen.

Trinkwasser — Parkhotel Wiesbaden.
25. November 1908.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	12	15,3 + 16,2 = 31.5	196,2	
		15,1 + 16,0 = 31,1	195,0	1,2 × 5 = 6,0
120 ccm Trinkwasser des Parkhotels	15	15,3 + 16,5 = 31,8	197,2	
		14,9 + 16,0 = 30,9	194,8	2,8 × 4 = 11,2

11,2 Voltabfall pro Stunde
— 6,0 „ Normalverlust
5,2 Voltabfall für 120 ccm.

Also 43 Volt für 1 Liter Trinkwasser.

23. November 1908.

	Zeitdauer Minuten	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	15	15,0 + 15,0 = 30,0	191,4	
		14,7 + 14,8 = 29,5	189,7	1,7 × 4 = 6,8
200 ccm Leitungswasser d. Stadt Wiesbaden (Augusta-Victoria-Bad)	15	17,0 + 16,6 = 33,6	202,7	
		16,3 + 16,3 = 32,6	199,6	3,1 × 4 = 12,4

12,4 Voltabfall pro Stunde
— 6,8 „ Normalverlust
5,6 Voltabfall pro Stunde.

Also im Liter 5 × 5,6 = 28 Voltabfall pro Stunde.

II. Hauptversuche.

Die Versuche wurden so angestellt, dass der Patient sich in die schon beschriebene kataphoretische Badeanlage 20 Minuten hineinlegte. Die Wanne war mit einem Laken abgedeckt. Die Stromzuluhr wurde in der Weise gesteigert, dass während 20 Minuten etwa 4000—5000 Milliampère als Summe der Stromintensitäten der verschiedenen Kreise verabreicht wurden, bei einer Spannung von 60—65 Volt. Die Wanne



enthielt 350 Liter Wiesbadener Thermalwasser (Quelle Sonnenberg) mit ca. 80 000 Einheiten, wie aus den Vorversuchen (1) ersichtlich ist. Die Versuche setzten sich als Ziel eine Untersuchung des Urins der Patienten mit der Frage, ob es möglich sei, auf Grund der Kataphorese, darin Emanation nachzuweisen. Es war zu dem Zweck erforderlich, in erster Linie alle Fehlerquellen auszuschalten. Wir verweisen bezüglich solcher Fehlerquellen auf die schon angeführte Arbeit von Kohlrausch und Nagelschmidt. Das Haupterforderniss war, dass der Patient und die Beobachter emanationsfrei waren, dass der Urin nicht noch Theilchen des Emanationswassers enthalten konnte. Natürlich schlichen sich zu Anfang Fehler ein, die darin bestanden, dass die Beobachter selbst, wenn auch nur kurze Zeit, im Baderaum verblieben, um die nöthigen Anordnungen zu geben. Bei dieser Gelegenheit wurde dann Emanation eingeathmet und später im entfernt gelegenen Messraum durch Ausathmung das Elektroskop beeinflusst. Wir schildern die Resultate in zeitlicher Reihenfolge und geben auch solche Versuche wieder, die als nicht einwandfrei erkannt wurden. Da einer von uns (K.) in hunderten von Urinuntersuchungen, trotz Einverleibung höchster Emanationsmengen, einen Nachweis der Emanation nicht hatte erbringen können und von vornherein ein negatives Resultat erwartete, glauben wir, dass unsere Untersuchungen, die überraschender Weise positiv ausfielen, als einwandfrei zu betrachten sind. Der Normalverlust wurde zu dem Zwecke genauester Controlle sowohl vor als auch nach jeder Urinmessung bestimmt.

Die Versuche hatten folgendes Resultat:

23. November 1908.

Der Normalverlust betrug 6,8 Volt. 65 ccm Normalurin des Patienten M. wurden mit Olivenöl geschüttelt. Es ergab sich ein Spannungsabfall von 7,2 Volt. Der Normalurin ist als emanationsfrei zu betrachten. Der Patient M. erhielt ein kataphoretisches Bad von 20 Minuten, es wurden 8 Keil'sche Tabletten zugesetzt, die nach den Vorversuchen (2) rund 30 000 Einheiten bedeuten. Die Quelle im Augusta Victoria-Bade in 350 Litern liefert 80 000 Einheiten. Es waren somit im Bade 110 000 Einheiten vorhanden. 100 ccm Urin wurden kurz nach dem Bade von M. gelassen, dann mit Olivenöl versetzt und der Messung unterworfen. Es wurden 8,8 Volt beobachtet. Diese Messung wurde als Resultat dafür betrachtet, dass der Nachweis nicht zu erbringen sei, wenngleich der Normalverlust mit 8,4 Volt vermutlich etwas hoch bestimmt ist.

Der kurz darauf beobachtete Normalverlust betrug nämlich nur 5,3 Volt, er wurde festgestellt in einer Beobachtungszeit von 230 Minuten.

200 ccm Normalurin des Dr. M. ergaben 5,8 Volt. Ein kataphoretisches Bad wurde mit 4 mal 100 000 Einheiten Radiogenwasser versetzt, zu dem noch der Gehalt der Thermalquelle zu rechnen ist, so dass rund 5 mal 100 000 Einheiten pro Bad zu rechnen wären. Die Stromstärke hielt sich zwischen 5—6000 Milliampère.

Kurz nach dem Bade wurden 200 ccm Urin untersucht, nachdem



sie mit Olivenöl geschüttelt waren. Der Normalverlust betrug 8,4 Volt. Die 200 ccm ergaben einen Spannungsabfall von 39,6 Volt. Dies überraschende Resultat wurde beanstandet, und zwar zum Theil mit Recht, denn eine sofort vorgenommene Controllmessung des Normalverlustes mit einem anderen bisher unbenutzten emanationsfreien Kasten ergab statt 8,4 Volt 14,8 Volt. Die Urinmessung ist also sicher zu hoch ausgefallen, vermuthlich, weil die Beobachter selbst nicht emanationsfrei waren, denn sonst hätte der Normalverlust nicht von 8,4 auf 14,8 im Laufe der Messung steigen können. Der Fehler lag eben daran, dass der Beobachter im Baderaum geweilt hatte.

24. November 1908.

Der Normalverlust betrug 8,4 Volt. Es wurde ein kataphoretisches Bad von rund 5 mal 100 000 Einheiten unter Zusatz von Radiogenwasser verabreicht bei 20 Minuten Dauer und 5700 Milliampère. 100 ccm Urin des Patienten K. sofort nach dem Bade unter Anwendung aller Vorschriftsmassregeln gelassen (d. h. Abspülung des Patienten mit destillirtem Wasser u. dergl.) ergaben 16 Volt Spannungsabfall. Darnach wurde der Urin aus dem Kasten gegossen und der Kasten von Neuem gemessen. Der Emanationsgehalt, d. h. Normalverlust, betrug 8,8 Volt, demnach würde thatsächlich ein Plus an Emanation von 7,4 Volt im Urin gefunden sein, wenn man im Mittel 8,6 Volt als Normalverlust zu Grunde legt. Diese überraschende Messung des Urins unmittelbar nach dem Bade, gab Veranlassung, eine Stunde später den Urin desselben Patienten nochmals zu untersuchen. Der Normalverlust betrug vor dem Versuch 9,3 Volt. Es wurde beobachtet: in der ersten Viertelstunde ein Spannungsabfall von 14,8 Volt, in der zweiten Viertelstunde ein solcher von 11,2 Volt. Nach Ausgiessen des Urins wurden für denselben Kasten als Normalverlust 7,2 Volt gemessen. Die weitere Beobachtung des Normalverlustes desselben Kastens während der Dauer von 140 Minuten ergab 7,1 Volt Spannungsabfall pro Stunde. Legt man im Mittel als Normalverlust einen Spannungsabfall von 7,9 Volt zu Grunde, so würde man für die erste Viertelstunde ein Plus von 6,9, für die zweite Viertelstunde ein solches von 3,3 Volt, als eigentlichen Emanationsgehalt des Urins annehmen können.

25. November 1908.

Der Normalverlust betrug 8,0 Volt. Von demselben Patienten wurden nach nunmehr 24 Stunden 200 ccm Urin der Messung unterworfen. Es ergab sich ein Spannungsabfall von 10,4 Volt. Die Messung des Normalverlustes ergab 6 Volt. Legt man im Mittel 7 Volt als Normalverlust zu Grunde, so würde sich ein Plus von 3,4 Volt (24 Stunden nach dem kataphoretischen Bade) ergeben. Zu gleicher Zeit wurde derselbe Patient M., an dem 2 Tage vorher die Untersuchungen begonnen waren, und bei dem trotz der 110 000 Einheiten pro Bad ein negatives Resultat hatte festgestellt werden müssen, jetzt nochmals für die Untersuchung gewonnen. Er wurde 20 Minuten lang dem kataphoretischen Bade mit 5 mal 100 000 Einheiten und 4000 Milliampère ausgesetzt. Der Normalverlust vor und unmittelbar nach der



Urinmessung betrug 6 Volt. Die 100 ccm Urin des Patienten ergaben in der ersten Viertelstunde 16,4, in der zweiten Viertelstunde 11,2 Volt, d. h. unter Zugrundelegung des Normalverlustes von 6 Volt im ersten Falle ein Plus von 10,4 Volt, im zweiten Falle ein Plus von 5,2 Volt.

27. November 1908.

Von demselben Patienten wurden 48 Stunden später nochmals 120 ccm Urin untersucht, der Normalverlust betrug 7,2 Volt. Im Urin fanden sich 14,4 Volt. Die Messung ergiebt ein Plus von 7,2 Volt.

Der Einwurf, es könnte durch Inhalation solch' starker Emanationsmengen (über dem Badewasser sind beinahe 250 000 Einheiten zu vermuthen) der Urin activ geworden sein, liess sich nicht aufrecht erhalten, denn bei einem mehrfach gemessenen Normalverlust von durchschnittlich 14,7 Volt ergab sich folgendes Resultat:

300 ccm Normalurin ergaben 13,6 Volt. Ein Bad mit 500 000 Einheiten auf 200 Liter wurde unter kräftiger Bewegung in einem Baderaum von rund 12 cbm genommen. $1^1/_4$ Stunde später ergaben 200 ccm Urin 13,2 Volt. Der Normalverlust am folgenden Tage wurde zu 14,5 Volt pro Stunde im Verlaufe von $6^1/_2$ Stunden bestimmt. 230 ccm Urin ergaben 14,6 Volt.

Bei einem Bade ohne Kataphorese findet man also im Urin keine Spur Emanation.

Der Ausfall unserer Hauptversuche ist um so überraschender, als bisher ohne Kataphorese niemals sicher ein Nachweis im Urin an Emanation zu erbringen war. Es liegt deshalb nahe, zu vermuthen, dass hier die Kataphorese, vielleicht auch in Verbindung mit der Elektrolyse, die Hauptrolle für die Einverleibung der Emanation spielt, und zwar direct durch die Haut hindurch in das Innere des menschlichen Organismus.

Die gefundenen Emanationsmengen sind trotz der kleinen Zahlen auch keineswegs als geringe zu bezeichnen. Im Bade selbst sind, wie wir aus den Vorversuchen (4) wissen, höchstens 250 000 Einheiten zu rechnen. Von dieser Menge kommt vermuthlich ein erheblicher Bruchtheil unmittelbar auf der Hautoberfläche zum Eintritt. Wieviel von dieser Menge und innerhalb welcher Zeit sich bis zur Blase seinen Weg schafft, entzieht sich der Beurtheilung.

23. November 1908.

	Zeitdauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	15	15,0 + 15,0 = 30,0 14,7 + 14,8 = 29,5	191,4 189,7	1,7 × 4 = 6,8
65 ccm Normalurin + Olivenöl (Patient M.)	15	14,1 + 14,3 = 28,4 13,8 + 14,1 = 27,9	185,8 184,0	1,8 × 4 = 7,2



23. November 1908.

	Zeit-dauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	15	14,5 + 14,7 = 29,2 14,2 + 14,4 = 28,6	188,6 186,5	2,1 × 4 = 8,4
100 ccm Urin + Olivenöl dess. Pat. M. nach Zusatz v. 8 Keil-Tabletten = 30000 + Wiesbad. Kochbrunnen mit rund 80000 für 350 Liter	15	16,0 + 15,0 = 31,0 15,7 + 14,6 = 30,3	194,7 192,5	2,2 × 4 = 8,8

(Die Beobachter waren kurze Zeit im Baderaum gewesen.)

23. November 1908.

	Zeit-dauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	230	16,3 + 16,3 = 32,6 12,8 + 12,3 = 25,1	199,6 179,3	$20{,}3 \times \frac{60}{230} = 5{,}3$
200 ccm Normalurin (Dr. M.)	22	15,3 + 16,3 = 31,7 15,0 + 16,0 = 31,0	196,8 194,7	$2{,}1 \times \frac{60}{22} = 5{,}8$

23. November 1908.

	Zeit-dauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	25	14,6 + 15,0 = 29,6 14,1 + 14,5 = 28,6	190,0 186,5	$3{,}5 \times \frac{60}{25} = 8{,}4$
200 ccm Urin (Dr. M.) + Olivenöl bei rd. 500000 Einh. des Bades	15	15,1 + 15,9 = 31,0 13,6 + 14,5 = 28,1	194,7 184,8	9,9 × 4 = 39,6
Normalverlust während bzw. nach der Urinmessung und zwar für Kasten 3	15	15,6 + 16,8 = 32,4 15,0 + 16,2 = 31,2	199,0 195,3	3,7 × 4 = 14,8

24. November 1908.

	Zeit-dauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust (Kasten 3)	15	15,5 + 14,3 = 29,8 15,1 + 14,1 = 29,2	190,7 188,6	2,1 × 4 = 8,4
In Kasten 4 (ganz neu) 100 ccm Urin (Dr. K.) + Olivenöl nach 20 Min. im kataphoretischen Bade mit 500000 Einh.	15	15,7 + 16,8 = 32,5 15,1 + 16,1 = 31,2	199,3 195,3	4,0 × 4 = 16,0
Normalverlust dess. Kastens nach Ausgiessen des Urins	15	15,1 + 16,1 = 31,2 14,7 + 15,8 = 30,5	195,3 193,1	2,2 × 4 = 8,8

24. November 1908.

	Zeit-dauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	15	14,9 + 15,8 = 30,7 14,4 + 15,6 = 30,0	193,7 191,4	2,3 × 4 = 9,3
160 ccm Urin + Olivenöl (Dr. K.) 1 St. nach dem Bade	15	14,9 + 16,0 = 30,9 14,4 + 15,4 = 29,8	194,4 190,7	3,7 × 4 = 14,8
Dasselbe in weiterer Beobachtung	15	14,4 + 15,4 = 29,8 13,9 + 15,1 = 29,0	190,7 187,9	2,8 × 4 = 11,2
Normalverlust nach Ausgiessen des Urins	15	14,8 + 13,9 = 28,7 14,6 + 13,6 = 28,2	186,9 185,1	1,8 × 4 = 7,2

Die weitere Beobachtung des Normalverlustes dess. Kastens während der Dauer von 140 Minuten ergab 7,1 Voltabfall pro Stunde.



25. November 1908.

	Zeitdauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	70	15,9 + 16,4 = 32,3 15,0 + 14,4 = 29,4	198,7 189,3	$9,4 \times \frac{60}{70} =$ 8,0
200 ccm Urin (Dr. K.) + Olivenöl — 24 Std. nach dem kataphoret. Bade	10	16,5 + 17,3 = 33,8 16,2 + 17,0 = 33,2	203,3 201,5	1,8 × 6 = 10,4

25. November 1908.

	Zeitdauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	18	15,3 + 16,3 = 31,6 15,0 + 16,0 = 31,0	196,5 194,7	$1,8 \times \frac{60}{18} =$ 6,0
100 ccm Urin des Pat. M. (vergl. Mess.) + Olivenöl bei ca. 500000 Einh. und 4000 Milliampère	15	15,7 + 17,1 = 32,8 15,2 + 16,3 = 31,5	200,3 196,2	4,1 × 4 = 16,4
	15	15,2 + 16,3 = 31,5 14,7 + 15,9 = 30,6	196,2 193,4	2,8 × 4 = 11,2
Normalverlust dess. Kastens nach Ausgiessen des Urins	12	15,3 + 16,2 = 31,5 15,1 + 16,0 = 31,1	196,2 195,0	1,2 × 5 = 6,0

27. November 1908.

	Zeitdauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	30	15,4 + 15,5 = 30,9 14,9 + 15,0 = 29,9	198,6 195,0	3,6 × 2 = 7,2
120 ccm des Pat. M. 48 Std. nach dem Bade	15	14,5 + 14,6 = 29,1 14,0 + 14,2 = 28,2	192,0 188,4	3,6 × 4 = 14,4

Radiogenbad ohne Kataphorese.

11. December 1908.

	Zeitdauer Min.	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust zu verschied. Stunden	6	14,9 + 13,8 = 28,7 14,6 + 13,7 = 28,3	187,0 185,5	1,5 × 10 = 15,0 } Im Mittel 14,7
	15	14,5 + 16,5 = 31,0 14,2 + 15,8 = 30,0	195,3 191,7	3,6 × 4 = 14,4 }
300 ccm Normalurin + Olivenöl	15	13,8 + 13,2 = 27,0 13,3 + 12,9 = 26,2	180,3 176,9	3,4 × 4 = 13,6
200 ccm Urin + Olivenöl nach ein. Radiogenbade 200 Lit. (500000 Einh.) 20 Min. Dauer	30	14,2 + 13,8 = 28,0 13,3 + 13,1 = 26,4	184,4 177,8	6,6 × 2 = 13,2

12. December 1908.

	Zeit-dauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Normalverlust	$6^1/_2$ Std.	13,2 + 13,1 = 26,3 4,5 + 4,2 = 8,7	177,3 83,0	$94,3 \times \frac{1}{6,5} = 14,5$
200 ccm Urin + Olivenöl 12 Std. nach dem Radiogenbade	24 Min.	14,7 + 14,0 = 28,7 14,0 + 13,4 = 27,4	187,0 181,9	$5,1 \times \frac{60}{24} = 14,6$

III. Schlussbetrachtungen.

Die therapeutischen Erfolge, die mit Radium-Kataphorese erzielt wurden, und die von uns am Eingang der Arbeit mitgetheilt sind, drängen nun aber weiter dahin, die Frage zu studiren, ob auch bei anderen Krankheitsgebilden, im Wesentlichen malignen Tumoren durch Radium-Kataphorese Erfolge erzielt werden können. Ueber die Einwirkung des Radiums selbst und der Radiumstrahlung für die Carcinomtherapie besteht kein Zweifel.

Nach den neueren Forschungen scheint aber auch die Wirkung der Emanation als zweifelsfrei dazustehen, so schreibt Sommer[1]) in seiner Arbeit über „Emanation und Emanationstherapie“:

„23. Tumoren, maligne. Ausser durch directes Auflegen u. s. w. von Radiumbromid, das als Heilfactor von ausserordentlicher Wirkung bekannt ist, steht zu ihrer Bekämpfung noch ein neuer Weg offen: die Verabreichung von Emanationswasser aus Emanatoren oder radioactiven Tabletten, in allen Fällen, wo Radiumanwendung indicirt ist, per os, als Klysma, subcutan, durch Inhalation oder als Bad; diese Arten der Anwendung scheinen dadurch gerechtfertigt, weil Radium und Emanation im Grossen und Ganzen principiell dieselben elektrischen Eigenschaften auf pathologische Gewebe von Neubildungen (Geschwulstzellen, Carcinom, Sarkom etc.) besitzen.“

Auch Strasser und Selka[2]) haben bei ihren Versuchen einige bemerkenswerthe Resultate gehabt; wir citiren sie wörtlich:

„Besondere Erwähnung verdient der von uns als vorübergehend gebessert angeführte Fall von Carcinoma ventriculi. Es handelt sich um einen Fall, den wir der Güte des Herrn Assistenten Dr. Spiro zu verdanken haben. Ein Tumor war ungefähr in der Mitte der grossen Curvatur tastbar und die Röntgen-Untersuchung mit Bismuth zeigte, dass es sich um einen Sanduhrmagen handelte; der Tumor war die Ursache der Raumverengerung und Formveränderung. Die Patientin, die wir mit grosser Kachexie, Schmerzen etc. in Behandlung nahmen,

---

1) Verlag der Aerztlichen Rundschau (Otto Gmelin), München oder Monatsschrift für praktische Wasserheilkunde. 1908. No. 9, 10 u. 11.

2) Versuche mit Radiumemanation. Med. Klinik. 1908. No. 28.



nur um zu constatiren, ob wir nach Emanationskuren Temperatursteigerung erhalten oder nicht, verlor die Schmerzen und nahm an Körpergewicht 2 kg zu. Dieser Umstand liess bei uns Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose aufkommen, trotzdem die Verhältnisse local unverändert waren. Kurz nach Aussetzen der Kur kehrten die Schmerzen nach Nahrungsaufnahme zurück und die Patientin verlor an Körpergewicht rasch wieder 1 kg.

Wir halten also doch dafür, dass ein Carcinom vorliegt, und würden uns eine eventuelle gute Wirkung der Emanation auf der Basis der Beobachtung von Bergell und Bickel so erklären, dass die Reste der peptischen Kraft des Magens so weit activirt wurden, dass eine Besserung möglich erschien.

Wir entnehmen ferner aus einer Dissertationsarbeit von Dr. Lion[1]) über „Radium und seine Emanation", die einem von uns (K.) liebenswürdiger Weise überreicht wurde, weitere Literaturangaben, die sich zunächst auf die bakericide Eigenschaft des Radiums und seiner Emanation beziehen:

„Diese ist von einer grossen Reihe von Untersuchern festgestellt worden, als Aschkinas, Caspary, Pfeiffer, Friedberger, Danysz u. a. Dass diese Wirkung sehr stark ist, geht daraus hervor, dass durch Bestrahlung auch die sehr widerstandsfähigen Milzbrandsporen nach 74 Stunden getödtet wurden. Selbst natürliche radiumhaltige Wässer haben sich von Einfluss gezeigt, wie Reinbold[2]) nachwies. Er fand frisches Kissinger Wasser stärker baktericid als emanationsarmes Versandwasser. Nach und nach hat man nun Bact. Coli comm., Typhus, Strepto- und Staphylokokken auf Radium- und Emanationswirkung hin zu Grunde gehen sehen. Caspary und Aschkinas[3]) fanden bei Versuchen mit Bac. prodigiosus, dass es sich um directe Wirkung auf den Bacillus, nicht etwa um einen solchen auf den Nährboden handele, und zwar sollten dabei die α-Strahlen thätig sein.

Während beim gesunden Menschen die Aufnahme von Radiumemanation ohne Symptome bleibt, so wird von der Einwirkung auf kranke Organismen anders berichtet.

Braunstein[4]) will durch Bestrahlung eine Verkleinerung und einmal sogar eine Verflüssigung des bestrahlten Carcinoms gesehen haben. Er glaubt, dass die Zellen des Tumor durch Emanation einer völligen Resorption unterworfen werden. Blauel[5]), Schwarz und Werner wollen die Radiumwirkung so erklären, dass eine Intoxication mit Zersetzungsproducten vorliegt. Nach ihnen findet eine Lecithinzersetzung statt bei Lupus und Carcinom. Es sind nämlich die Geschwulst- und Epithelzellen besonders lecithinreich.

1) Erschienen bei Bruno Georgi, Leipzig.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1907. No. 23.
3) Verh. d. Congr. für innere Medicin. 1905/06. S. 163 ff.
4) Verh. d. Congr. für innere Medicin. 1905. S. 163 ff.
5) Blätter für klin. Hydrotherapie. 1905. S. 151.



S. Loewenthal und E. Edelstein[1]) veröffentlichten vor kurzem eine Reihe von Versuchen, wodurch sie den Nachweis lieferten, dass bei der Einwirkung von Radiumemanation auf Sarkom und Carcinom eine erheblich gesteigerte Autolyse stattfindet. Sie fanden bei Carcinomsaft die höchste Zahl, nämlich 1 : 5,41.

Zieht man nun alle bisherigen Versuche über die Einwirkung der Radiumemanation auf Carcinom in Betracht, so stösst man allgemein auf eine optimistische Auffassung. Unsere bisherigen Versuche, welche unleugbar das Eindringen von Emanation durch die Kataphorese erwiesen haben, veranlassen uns, nunmehr diese dahin zu erweitern, dass wir zu ergründen suchen, ob die Radium-Kataphorese im Stande ist, auf maligne Tumoren deletär zu wirken, des weiteren, wie durch sie therapeutische Erfolge erzielt werden können.

---

1) Biochemische Zeitschr. 1908. Bd. 14. Heft 5 u. 6.

VIII.

Aus dem k. k. serotherapeutischen Institute in Wien.

Studien über die hämolysirende Eigenschaft der Blutsera.

I.

Wirkung der Narcotica und Alkaloide auf das Complement.

Von

Dr. **Richard Goldschmidt** (Triest)

und

Dr. **Ernst Pribram** (Assistent am Institut).

Die Erforschung der chemischen Constitution der Alkaloide und die Feststellung von Beziehungen zur pharmakodynamischen Wirkung dieser wichtigsten unserer Arzneipräparate bildet eines der interessantesten Capitel der Pharmakologie. Durch synthetische Darstellung und Vergleich der chemischen Constitution giftiger und ungiftiger Präparate der Cocainreihe z. B. gelangte man zu werthvollen Aufschlüssen über die pharmakodynamisch wirksamen chemischen Bestandtheile und zur Kenntniss, wie man deren Wirksamkeit durch einfache chemische Eingriffe aufzuheben vermag. Dies führte weiter zur Aufstellung von Hypothesen über die Wirkungsweise der betreffenden Präparate im Organismus, wobei in der Regel eine chemische Reaction des Alkaloids mit den Molekülen des geschädigten Organes supponirt wurde. Diese Auffassung führte später dazu, auch bei anderen Giften, den in Bakterienculturfiltraten nachweisbaren Toxinen, eine ähnliche Wirkungsweise anzunehmen. Der ausgesprochen physikalische Charakter der Absättigung des Toxins durch Antitoxin lenkte jedoch hier die Aufmerksamkeit immer mehr auf die physikalischen Eigenschaften der Toxine, insbesondere auf ihre Beeinflussbarkeit durch physikalische Aenderungen des sie lösenden Mediums. Es drängt sich infolgedessen immer mehr die Frage auf, ob nicht bei der Toxinwirkung physikalische Processe mitspielen, welchen insbesondere bei der Wirkung kleinster Dosen eine wesentliche Rolle zukommen dürfte. Auch diese Annahme findet bereits in der Pharmakodynamik gewisse Analogien, z. B. in der Vorstellung von der Wirkungsweise der Narcotica (Ehrlich, Meyer, Overton, Pohl), deren pharmakodynamische Wirksamkeit von ihrer Lipoidlöslichkeit abhängig ist. Für andere (wasserlösliche) Gehirn- und Nervengifte (Urethan, Cocain,



Morphium u. a. m.) konnte bisher eine derartige „Lipoidlöslichkeit“ nicht in Anspruch genommen werden.

In der folgenden experimentellen Studie an Lipoidsuspensionen, welche durch giftige, nicht aber ungiftige Alkaloide ausgeflockt werden, gelangen wir dazu, auch für diese wasserlöslichen Gehirn- und Nervengifte eine erhöhte Affinität zu Lipoiden („Lipotropie“, Ehrlich) anzunehmen, wodurch die Theorie von Meyer und Overton eine wesentliche Erweiterung erfährt. Die nachträgliche Auflösung der Lecithinflocken durch die am stärksten wirkenden Alkaloide ist nämlich ein sinnfälliger Anhaltspunkt dafür, dass hier offenbar eine Concentrirung des Alkaloids an der Oberfläche der Flocken secundär zur Auflösung führt. Damit ist ein unmittelbarer Zusammenhang mit der Wirkung der lipoidlösenden und -löslichen Narcotica gegeben, der noch dadurch vervollständigt werden konnte, dass sich zeigen liess, dass die wasserlöslichen Narcotica in geeigneten Verdünnungen die gleiche Lecithinausflockung bewirken wie giftige Alkaloide. Durch Heranziehung anderer gegen physikalische Einwirkungen empfindlicher Testobjecte (Erythrocyten, Complement, Toxin) sind wir in der Lage, eine recht weitgehende Uebereinstimmung dieser Gehirn- und Nervengifte untereinander in ihrem Verhalten gegen ein dem Thierkörper entnommenes oder von ihm producirtes, also „organisirtes“ Material — wenn der Ausdruck gestattet ist — zu beobachten und nähern uns auf diese Weise in einfachen Reagensglasversuchen den complicirten Vorgängen im thierischen Organismus. Die hier für die Alkaloide gewonnenen Versuchsresultate, welche in ähnlicher Weise für alle Nervengifte durchführbar sind[1]), gestatten keinen Rückschluss auf die Wirkung der toxischen Bakterienproducte, da ähnliche physikalische Untersuchungen mit Toxinen ein negatives Resultat geben. Nur einen recht bedeutsamen Anhaltspunkt gewinnen wir aus dem Vergleiche der physikalischen Wirksamkeit der Nervengifte und Toxine: Wie zum Theil aus Versuchen anderer Autoren (Juckuff, Overton, Neubauer und Führer, Van de Velde) hervorgeht und in den folgenden Untersuchungen weiter ergänzt wird, haben die meisten Gehirn- und Nervengifte eine blutkörperchenlösende Wirkung. Die gleiche Wirkung finden wir auch bei einzelnen Bakterientoxinen (Vibrionen-, Staphylokokkentoxinen), und in manchen — nicht allen — Tetanustoxinen. Bei den ersterwähnten Giften geht die hämolysirende mit der toxischen Wirkung fast vollkommen parallel — ohne mit ihr identisch zu sein (Kraus, Kraus und Pribram) nicht so bei Giften mit langer Incubationszeit (Tetanustoxin [Ehrlich, Madsen]). Wir finden also hier einen deutlichen Hinweis auf eine ähnliche physikalische Wirksamkeit der für Gehirn und Nerven giftigen Culturmedien, wie sie sich für fast alle chemisch gut charakterisirten intensiven Gehirn- und Nervengifte nachweisen lässt. Hier liegt also eine Aehnlichkeit in der Wirksamkeit vor, welche gleichzeitig von einer auffallenden Verschiedenheit begleitet ist,

1) So z. B. für giftige und ungiftige stellungsisomere Substanzen, worüber bei anderer Gelegenheit berichtet werden soll.



insofern, als die Wirkungen der Toxine auf Erythrocyten und Gehirn in einem bedeutend lockereren Verhältnisse zu einander zu stehen scheinen als diese Wirkungen der Narcotica und Alkaloide. Die acut wirkenden Toxine bilden gewissermaassen den Uebergang; ihnen reiht sich auch das Kobragift an, dem, wie Morgenroth vor Kurzem gezeigt hat, auch eine Complement zerstörende Wirkung zukommt, das also den chemisch einfacher gebauten Gehirn- und Nervengiften (Narcotica, Alkaloide) physikalisch noch näher zu stehen scheint. Die folgenden Untersuchungen sollen die den Gehirn- und Nervengiften gemeinsamen physikalischen Eigenschaften feststellen und mit chemisch nahestehenden, pharmakodynamisch unwirksamen Substanzen vergleichen. Dann sollen die an colloidalen Suspensionen geprüften Eigenschaften der erwähnten Präparate zur physikalischen Untersuchung der Complementwirkung (Reactivirung inactivirten Hämolysins) dienen, wodurch sich werthvolle Anhaltspunkte für eine Deutung dieses Processes ergeben. Zum Vergleich sollen Untersuchungen an blutkörperchenlösenden und toxischen Bakterienculturen herangezogen und zur Charakterisirung der physikalischen Natur der gewonnenen Resultate einzelne einschlägige physikalische Beobachtungen mitgetheilt werden.

I. Das Verhalten colloidaler Suspensionen gegen giftige und ungiftige Alkaloide.

Durch die Untersuchungen von Höber und die fast gleichzeitigen von Porges und Neubauer wurde das Verhalten colloidaler Suspensionen (Lecithin-, Cholesterinsuspensionen) gegen Neutralsalze festgestellt und gezeigt, dass das Fällungsvermögen der Neutralsalze sowohl durch das Anion als auch durch das Kation des verwendeten Salzes bedingt wird, und und dass in ähnlicher Weise wie bei der Eiweissfällung (Hofmeister, Pauli), die Reihenfolge der Jonen eine bestimmte Gesetzmässigkeit zeigt, die nicht mit der chemischen bezw. elektrochemischen Anordnung übereinstimmt, sondern für eine Anzahl physikalisch-chemischer Processe charakteristisch ist. Höber kommt dabei zu dem Resultate, dass die Kationen ziemlich in derselben Reihenfolge lecithinfällend wirken, in der sie physiologische Eigenschaften abändern. Wir werden auf dieses Gesetz, das nicht nur für die Ausflockung colloidaler Suspensionen, sondern auch für die Beeinflussung bestimmter Wirkungen colloidaler Lösungen des Blutserums, der Toxine, Geltung hat, wo es auch auf Anionen erweitert werden kann, bei einer anderen Gelegenheit zurückkommen. Höber's Angaben über diesen Zusammenhang der Neutralsalzwirkung auf physiologische Processe und colloidale Suspensionen beziehen sich unter Anderem auf den Einfluss der Neutralsalze auf die Erregbarkeit und auf die elektrischen Eigenschaften von Muskeln und Nerven, welche er in ähnlicher Weise vom Kation des verwendeten Salzes abhängig gefunden hatte, wie die Colloidfällung. In jener Arbeit hatte Höber gezeigt, dass die Wirkung zweiwerthiger Salze, besonders des Calciums, mit jener der Narcotica parallel geht. Da nun gerade



den zweiwerthigen Salzen, unter ihnen ganz besonders dem Calcium, die Eigenschaft, Lecithin auszuflocken, in hohem Grade zukommt, lag es nahe, an einen inneren Zusammenhang dieser Eigenschaften zu denken. Dann mussten aber auch die Narcotica in ähnlicher Weise auf Lecithinsuspensionen einwirken, und es bot sich die Möglichkeit, die physikalischen Eigenschaften der Narkotika an colloidalen Suspensionen zu prüfen und mit ihrer pharmakodynamischen Wirkung zu vergleichen. Derartige Versuche mit Chloroform, Aether, Chloralhydrat, Amylalkohol hat Höber in einer früheren Arbeit (Höber und Gordon) ausgeführt und es stellte sich dabei heraus, dass die Ausflockung von Lecithinaufschwemmungen durch derartige Narcotica gehemmt wird, was durch die Löslichkeit der Lipoide in den genannten Narcoticis bedingt ist (vergl. Overton, Meyer). Aehnlich wirkt nach einer Angabe Höber's (an anderer Stelle) Urethan, das ebenfalls in hohen Concentrationen Lecithinsuspensionen löst. Es schien also nach diesen Untersuchungen ein antagonistisches Verhalten der zweiwerthigen Salze und der Narcotica vorzuliegen. Trotzdem liess sich, bei der grossen Rolle, welche die Mengenverhältnisse bei allen physikalischen Processen spielen, von vornherein erwarten, dass bei geeigneter Modification der Versuchsanordnung der erwartete Parallelismus zwischen Kationenwirkung und Wirkung der Narcotica zum Vorschein kommen werde. Versuche mit Urethan und Chloralhydrat in entsprechenden Verdünnungen zeigten, dass beiden thatsächlich die Fähigkeit zukommt, Lecithinsuspensionen auszuflocken, ähnlich wie den Salzen mit zweiwerthigem Kation:

2 Tropfen Chloralhydrat + 0,5 ccm Lecithinsuspension[1]): nach 5 Minuten Ausflockung (später Lösung des Lecithins).

Der Versuch gelingt auch noch in hohen Verdünnungen:

1 Tropfen Chloralhydrat wird in 10 ccm Kochsalzlösung eingetragen, der Niederschlag abfiltrirt, das Filtrat auf's 20fache verdünnt:

0,5 ccm dieser Verdünnung + 0,5 ccm Lecithinsuspension[1]): nach 3 Stunden Beginn der Ausflockung, nach 18 Stunden grosse Flocken.

Urethan (10 pCt.) + 0,5 ccm Lecithinsuspension[1]) nach 24 Stunden Ausflockung.

Als Controlle wurde eine 10 proc. Harnstofflösung benützt:

Harnstoff (10 pCt.) + 0,5 ccm Lecithinsuspension[1]): nach 24 Stunden unverändert.

Zu unseren weiteren Versuchen wählten wir die Alkaloide, da den meisten von ihnen eine intensive gehirn- und nervenlähmende Eigenschaft zukommt, und da sie sich wegen ihrer Löslichkeit in Wasser besonders gut zu derartigen Versuchen zu eignen versprachen. Bevor wir auf die Besprechung der Versuche eingehen, müssen wir Einiges über die Versuchsmethodik vorbringen:

Beim Arbeiten mit colloidalen Suspensionen müssen einige Vorsichtsmaassregeln gebraucht werden, „Kunstgriffe", durch welche man

1) Die Herstellung der sauren Suspension und Beobachtung (2 Stunden bei 37°, dann bei Zimmertemperatur) erfolgte auf die später zu besprechende Weise.



sich vom verwendeten Material, das leicht Veränderungen unterworfen ist, einigermaassen unabhängig machen kann. Das verwendete Lecithin[1]) wurde zunächst einen Tag bei 37° stehen gelassen, dann in einer Reibschale mit ganz kleinen Portionen Kochsalzlösung (0,9 pCt.) verrieben, durch kräftiges Schütteln emulgirt und mit so viel physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt, dass eine 0,5 proc. Emulsion entstand. Diese wurde abfiltrirt und unmittelbar vor dem Versuche zu 10 ccm der Suspension 0,5 ccm einer $^1/_{10}$ Normalsalzsäure zugesetzt. Dieser Zusatz erfolgte, um die Ausflockung zu erleichtern, und um die Unregelmässigkeiten auszuschalten, welche Höber bei der Feststellung der Jonenreihen bei neutraler Reaction wahrnahm („Uebergangsreihen"). Noch deutlicher wurden die Resultate, wenn wir die Aufschwemmungen statt in physiologischer Kochsalzlösung in Ringer'scher Lösung herstellten, die in gleicher Weise angesäuert wurde wie erstere. Die kleinen Mengen $CaCl_2$ der Ringer'schen Lösung (0,01 pCt.), die an und für sich nicht wirksam sind, beschleunigen den Eintritt der Ausflockung ganz erheblich. Die Alkaloide (durchweg Merck'sche Präparate) wurden nach Maassgabe ihrer Löslichkeit in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und in verschiedenen Concentrationen geprüft, welche in den Protokollen ersichtlich gemacht werden sollen; selbstverständlich wurden stets neutrale Lösungen hergestellt. Als Controllen wurden zunächst verwendet: 0,9proc. Kochsalzlösung (ohne Zusatz), dieser entsprechende (also isotonische) Zusätze von KCl, Natr. acetic., und Zusatz von 10 pCt. Harnstoff zu physiologischer Kochsalzlösung (Tabelle I).

Aus Tabelle I geht hervor, dass alle hier untersuchten Alkaloide, selbst schwerlösliche (wie Strychnin, Morphium, Chinin) nach entsprechender Beobachtungsdauer Lecithinsuspensionen ausflocken. Recht instructiv ist das Verhalten der Alkaloide in Ringer'scher Lösung gegenüber ihrem Verhalten in physiologischer Kochsalzlösung. Die Gegenwart der geringen Menge eines zweiwerthigen Kations (0,01 pCt. $CaCl_2$) beschleunigt ganz ausserordentlich die Wirkung der Alkaloide. Die Ringer'sche Lösung ist für die Alkaloide gewissermaassen ein „adäquateres" Medium als Kochsalzlösung, und es wird sich vielleicht empfehlen, ähnliche, und auch physiologische Experimente mit Alkaloiden, stets vergleichsweise auch in Ringerlösung vorzunehmen. Die Ausflockung des Lecithins steht mit der Lösung wohl in einem causalen Zusammenhange: jeder intensiven Ausflockung folgt eine nachträgliche Auflösung des Lecithins; man kann diese durch Stehenlassen bei Bruttemperatur sehr beschleunigen, meist erfolgt sie dann binnen 24 Stunden. Bei wasserlöslichen Alkaloiden (Cocain, Atropin) lässt sich auch durch stärkere Concentration die Auflösung des Lecithins wesentlich beschleunigen. Der Grund für beide Erscheinungen: Ausflockung und Auflösung des Lecithins liegt, wie wir später zeigen werden, in der Herab-

1) Wir verdanken das Präparat dem besonderen Entgegenkommen des Herrn Doc. Dr. S. Fraenkel, dem wir bei dieser Gelegenheit unseren wärmsten Dank aussprechen.



Tabelle I.

Ausflockung einer 0,5 proc. Lecithinsuspension durch Alkaloide.

Alkaloid resp. Salz, 0,5 ccm	a) in (sauerer) Ringer-Lösung			b) in (sauerer) isoton. Kochsalz-lösung		
	Nach 5 Minuten	Nach 2 Std. (37°)	Nach weiteren 18 Std. (Zimmertemp.)	Nach 5 Minuten	Nach 2 Std. (37°)	Nach weiteren 18 Std. (Zimmertemp.)
Cocain. hydrochl. 5 pCt.	Beg. d. Ausflockg.	Grobe Flocken Flüssigk. klar	Ebenso Nachher Auflösung der Flocken	0	Beg. d. Ausflockg. Flüssigk. trüb	Ausgeflockt Flüssigk. klar
Atropin. sulfuric. 5 pCt.	do.	Kleine Flocken Flüssigk. trüb	Complet ausgeflockt	0	Beg. d. Ausflockg.	Complet ausgeflockt
Pilocarpin 2 pCt.	—	0	Ausflockung (Flüssigk. trüb)	0	0	Beginn d. Ausflockung
Strychnin 1 pCt. (Löslichkeitsgrenze)	—	0	Ausgeflockt (Flüssigk. klar)	—	0	Complet ausgeflockt
Chinin. sulfuric. 1 pCt. (schwerlöslich!)	Beg. d. Ausflockg.	Complet ausgeflockt	Später Lösung der Flocken	Beg. d. Ausflockg.	Vollständig ausgeflockt	
Morph. hydrochl. 4 pCt.	0	Beginn der Ausflockung	Grobe Flocken Flüssigk. klar	0	Beg. d. Ausflockg.	Ausgeflockt
Harnstoff 10 pCt.		unverändert			unverändert	
Na. acet. (isoton.)		unverändert			unverändert	
KCl (isoton.)		unverändert			unverändert	
NaCl (isoton.)		unverändert			unverändert	

Derselbe Versuch wurde bei schwach alkalischer und bei genau neutraler Reaction ausgeführt. Im ersteren Falle kam es nirgends zu einer Veränderung der Lecithinsuspension, im letzteren nur hie und da zu undeutlicher Ausflockung (Cocain); eine Ausnahme macht Chinin, das auch in neutraler Suspension nach kurzer Zeit deutliche Ausflockung hervorruft.

setzung der Oberflächenspannung des Mediums durch die untersuchten Substanzen.

Um die Wirksamkeit der einzelnen Alkaloide untereinander vergleichen zu können, untersuchten wir alle in gleichprocentigen Lösungen (1 pCt.); wir geben das Protokoll wieder und ordnen nach der Wirksamkeit (Tabelle II).

Tabelle II.

Je 0,5 ccm Alkaloid (in physiolog. NaCl gelöst)	Beobachtung der Lecithinsuspension		
	nach 5 Minuten	nach 2 Stunden	nach weiteren 18 Std. (Zimmertemp.)
Chinin (nicht ganz 1 pCt. löslich!)	Beg. d. Ausflockg.	complet ausgeflockt	theilweise gelöst
Strychnin 1 pCt.	unverändert	einzelne Flöckchen	complet ausgeflockt
Cocain 1 pCt.	unverändert	Beg. d. Ausflockg.	fast vollst. ausgeflockt
Morphin 1 pCt.	unverändert	unverändert	partiell ausgeflockt
Atropin 1 pCt.	unverändert		partiell ausgeflockt
Pilocarpin 1 pCt.	unverändert		Beg. d. Ausflockg.

Auffallend ist die intensive Wirkung des Chinins; vielleicht steht seine intensive Giftwirkung auf niedere Organismen mit seiner Lipoid-



wirkung im Zusammenhang; jedenfalls ist es recht auffallend, dass gerade das stärkste Protoplasmagift auch die intensivste Wirkung auf das Colloid entfaltet. Damit haben wir die Frage gestreift, ob die Giftwirkung der untersuchten Alkaloide mit ihrer physikalischen Wirksamkeit gegen Colloidsuspensionen zusammenhängt. Die Antwort musste die Untersuchung ungiftiger Alkaloide geben. Wir wählten als Ausgangsobject dieser Studien das Cocain, weil bei diesem Alkaloid die ungiftigen, ihm nahe verwandten Vorstufen: Tropin, Ekgonin, Benzoylekgonin durch Einhorn's Untersuchungen chemisch gut charakterisirt sind, und weil seine und seiner Vorstufen pharmakodynamische Wirksamkeit durch die grundlegenden Versuche Ehrlich's genau bekannt ist. Zudem bietet sich bei der grossen Anzahl der künstlichen Ersatzpräparate für Cocain Gelegenheit, auch einige von diesen der physikalischen Untersuchung zu unterwerfen und ihre pharmakodynamische Wirksamkeit mit ihrer physikalischen Potenz zu vergleichen. Wir untersuchten: Eucain, Novocain und das allerdings recht wenig lösliche Orthoform.

Tabelle III.

Wirkung der Alkaloide der Cocainreihe auf Lecithinsuspension (in saurer Ringer-Lösung).

Je 0,5 ccm Alkaloid (in physiolog. NaCl gelöst)	Beobachtung der Lecithinsuspension		
	nach 5 Minuten	nach 2 Stunden (37°)	nach weiteren 18 Std. (Zimmertemp.)
Tropin[1]) (5 pCt.)	unverändert		unverändert
Ekgonin (5 pCt.)	unverändert		unverändert
Benzoylekgonin (5 pCt.)	unverändert		dicht trüb, keine Flocken
Cocain (5 pCt.)	Beg. d. Ausflockg.	complet ausgeflockt	vollständ. ausgeflockt
Eucain (5 pCt.)	sofortige Ausflockung		Beg. d. Lös. d. Lecith.
Novocain (5 pCt.)	0	0	Beg. d. Ausflockg.
Orthoform (löst sich schwer, ca. $^1/_2$ pCt.)	0	0	Beg. d. Ausflockg.

Wie der Versuch zeigt, sind die drei ungiftigen Alkaloide unwirksam gegen die colloidale Suspension, welche durch die giftigen Glieder der Reihe ausgeflockt wird. Tropin und Ekgonin wurden auch in 10 proc., letzteres noch in 20 proc. Concentration geprüft und keine Veränderung der Lecithinsuspension wahrgenommen. Benzoylekgonin löst sich in diesen Concentrationen nicht mehr in Wasser. Um die physikalische Wirkung der untersuchten Anästhetica besser untereinander vergleichen zu können, wurden auch diese in verschiedenen Concentrationen untersucht (Tabelle IV).

Vergleichen wir die anästhesirende Wirkung, so erhalten wir ungefähr dieselbe Reihe. Die Giftigkeit des Eucains ist nach Angabe

1) Das stark alkalische Präparat wurde mit HCl genau neutralisirt.

Tabelle IV.

Je 0,5 ccm der Lösung des Alkaloids in physiol. NaCl-Lösung	Beobachtung der Lecithinsuspension		
	nach 5 Minuten	nach 2 Stunden (37°)	nach weiteren 18 Std. (Zimmertemp.)
Eucain (1 pCt.)	Beg. d. Ausflockg.	ausgeflockt	—
Eucain (1/2 pCt.)	unverändert	unverändert	partiell ausgeflockt
Cocain (1 pCt.)	unverändert	Beg. d. Ausflockg.	partiell ausgeflockt
Cocain (1/2 pCt.)	unverändert	unverändert	partiell ausgeflockt
Novocain (10 pCt.)	Beg. d. Ausflockg.	ausgeflockt	vollständ. ausgeflockt
Novocain (5 pCt.)	unverändert		Beg. d. Ausflockg.
Novocain (1 pCt.)	unverändert		unverändert

einiger Autoren[1]) geringer als die des Cocains. Bei der Auswerthung an Mäusen fanden wir keinen Unterschied. Orthoform ist in den anwendbaren Concentrationen ungiftig; die Giftigkeit des Novocains steht der des Eucains und Cocains bedeutend nach (Braun, Laewen).

Vergleichen wir die chemische Constitution der erwähnten giftigen und ungiftigen Alkaloide, deren Kenntniss wir besonders den Untersuchungen Willstetter's, Filehne's, Einhorn's und anderer verdanken, und deren Beziehung zur pharmakodynamischen Wirkung durch Ehrlich's Untersuchungen klargestellt wurden, so sehen wir, dass die physikalische Wirksamkeit an die gleichen Bedingungen geknüpft ist, wie die giftige und anästhesirende Eigenschaft: Eintritt eines aromatischen Restes (Benzoylrest) in das Hydroxyl des Ekgoninmoleküls und gleichzeitige Aetherificirung der Karboxylgruppe: Ekgonin $= C_7H_{10}(OH)(COOH)$; Cocain (= Benzoylekgoninmethylester): $C_7H_{10}(OCH_3)(COOC_6H_5)$. Die Untersuchungen der (künstlichen) Ersatzmittel des Cocains zeigen, dass überall, wo diese Bedingungen erfüllt sind, die physikalische Wirkung des Cocains in stärkerem oder geringerem Grade zum Vorschein kommt; so z. B. auch bei Orthoform (= Amido-oxybenzoesäuremethylester), das allerdings, vielleicht zum Theil wegen seiner Schwerlöslichkeit in den anwendbaren Concentrationen die Lecithinausflockung erst nach längerer Zeit bewirkt.

II. Wirkung der Alkaloide auf die Hämolysin-completirende Eigenschaft des Blutserums („Complement"). (Gleichzeitig ein Beitrag zur Frage über das Wesen des sogenannten „Complementes".)

Die von Bordet constatirte Thatsache, dass Blutsera, welche die Eigenschaft, rothe Blutkörperchen anderer Thierarten aufzulösen, durch Erwärmen auf ca. 56° C. eingebüsst haben, diese Eigenschaft durch Zusatz frischen Serums wiedergewinnen, veranlasste Ehrlich und seine Schüler dazu, eine complicirte chemische Structur der wirksamen Bestandtheile des Serums anzunehmen, und vor Allem zwei Bestandtheile

1) Vergl. Fraenkel, Arzneimittelsynthese. Berlin. 1906.

zu unterscheiden, durch deren Zusammenwirken die Erythrocyten gelöst werden: Amboceptor und Complement. Diese Vorstellung gab Veranlassung dazu, die genannten Factoren als chemische Individuen aufzufassen und führte zu Versuchen, sie isolirt darzustellen oder wenigstens ihren chemischen Charakter zu erforschen. Es mag hier genügen, an die wichtigsten einschlägigen Arbeiten von Landsteiner und v. Eisler, Ottolenghi und Mori, vor Allem an die von v. Liebermann und von Noguchi zu erinnern, durch die zwar Anhaltspunkte für die chemische Natur jener Substanzen gewonnen wurden, welchen die hämolysirenden Eigenschaften vorwiegend zukommen dürften, ohne dass aber für das Wesentliche des Vorganges: Activirung des inactivirten Immunserums durch Zusatz frischen Serums eine befriedigende Erklärung gegeben werden konnte. Wir versuchten deshalb auf anderem Wege der Lösung dieser Frage näherzukommen, indem wir die physikalische Seite des Problems ins Auge fassten. Wir konnten um so eher hoffen, auf diesem Wege zum Ziele zu gelangen, als eine Reihe von Thatsachen dafür sprachen, dass wir es hier mit einem physikalischen Vorgange zu thun haben, der nur indirect durch die chemische Natur der reagirenden Colloidlösungen (Sera) bedingt ist: Spontanes Verschwinden der completirenden Eigenschaft, Aufhebung durch die verschiedensten chemischen und physikalischen Einflüsse [Temperatur, Zusatz von Säuren, Alkalien und Salzen, von colloidalen Lösungen (Serum z. B.), photodynamischen Farbstoffen (Tappeiner), und Adsorption durch Colloide]. Noch deutlicher sprechen die von Landsteiner und Jagic beobachteten weitgehenden Analogien der Activirung der Hämolyse durch Serum und jener der Hämolyse durch colloidale Kieselsäure; dazu kamen noch einige in der Literatur vorliegende Beobachtungen, welche, obwohl sie von dem hier vertretenen Gesichtspunkte aus noch nicht verwerthet wurden, doch werthvolle Anhaltspunkte für die Richtung lieferten, in der sich unsere Untersuchungen zu bewegen hatten: Aus dem in der Literatur vorliegenden Materiale liess sich nämlich bereits eine ziemlich weitgehende Uebereinstimmung zwischen jenen Neutralsalzen erschliessen, welche Colloidsuspensionen ausflocken (Höber, Porges und Neubauer), und jenen, welche die completirende Eigenschaft des Blutserums aufheben[1]) (Hektoen, Manwaring, Noguchi), und es lagen sogar Beobachtungen vor, welche zeigten, dass Veränderungen anderer Art, welche mit Lecithinausflockung einhergehen, gleichzeitig — in einer gewissen Reactionsbreite — „complementablenkend“ wirken (Levaditi, Porges, Landsteiner). Bei weiterer Verfolgung dieser Erscheinungen liess sich zeigen, dass beide Vorgänge wahrscheinlich in einem causalen Zusammenhange stehen. Wir konnten also erwarten, dass durch jene Narcotica und Alkaloide, von welchen wir gezeigt hatten, dass sie Lecithinsuspensionen ausflocken, die completirende Eigenschaft frischen Blutserums beeinträchtigt wird, während von den indifferenten Stoffen, Harnstoff und ungiftigen Alkaloiden keine derartige Wirkung zu erwarten war.

1) Systematische Untersuchungen in dieser Richtung haben wir bereits begonnen und wir behalten uns eine ausführliche Publication derselben noch vor.



Untersuchungsmethode: Die zu untersuchende Substanz wird in 0,9 proc. NaCl-Lösung gelöst (die Concentration wechselt je nach der Wirksamkeit und Löslichkeit), 0,9 ccm dieser Lösung mit 0,1 ccm frischen (complementhaltigen) Meerschweinchenserums auf 37° erwärmt, dann mit dem hämolysirenden (vorher inactivirten) Immunserum (0,1 ccm einer 10fachen Verdünnung) und 0,4 ccm einer 5 proc. Aufschwemmung vom Serum gründlich befreiter rother Blutkörperchen (in isotonischer Kochsalzlösung) versetzt. Als Immunserum diente das Serum eines mit Rinderblut vorbehandelten Kaninchens; das verwendete Blut war dem entsprechend Rinderblut. Das Meerschweinchenserum wurde in jedem Versuche durch eine Controle auf seinen Complementgehalt geprüft; es wurde in der Regel das 10fache der noch deutlich completirenden Menge verwendet, sodass der Eintritt der Hämolyse in $^1/_4$ Stunde zu erwarten war:

Auswerthung des complementhaltigen Meerschweinchenserums:

0,1 ccm inactiv. Rinderbl.-Kan.-Ser. (1 : 10) + **0,1** ccm Meerschw.-Ser. + 0,9 ccm NaCl-Lösung + 0,4 ccm Rinderbl.: nach 10 Min. complet gelöst.

0,1 ccm inactiv. Rinderbl.-Kan.-Ser. (1 : 10) + **0,05** ccm Meerschw.-Ser. + 0,9 ccm NaCl-Lösung + 0,4 ccm Rinderbl.: nach 10 Min. complet gelöst.

0,1 ccm inactiv. Rinderbl.-Kan.-Ser. (1 : 10) + **0,01** ccm Meerschw.-Ser. + 0,9 ccm NaCl-Lösung + 0,4 ccm Rinderbl.: nach $^1/_2$ Stunde gelöst.

Von Wichtigkeit war es, in jedem Falle diejenige Concentration der zu untersuchenden Substanz zu kennen, welche rothe Blutkörperchen nicht mehr aufzulösen vermag, da es sich zeigte, dass die pharmakodynamisch wirksamsten Präparate in der Regel neben der Fähigkeit, Lecithin auszuflocken und die completirende Eigenschaft frischen Blutserums aufzuheben, auch Erythrocyten aufzulösen vermögen[1]). Die ersten systematischen Untersuchungen über Hämolyse durch pharmakodynamisch wirksame Substanzen stammen von Juckuff, weitere von Overton, van de Velde, Neubauer und Fühner. Juckuff wies u. a. darauf hin, dass zuweilen die Löslichkeit einer Substanz in Wasser zur Narkose noch ausreichen kann, nicht mehr aber zur Hämolyse (z. B. Sulfonal). Wir fanden dasselbe Verhalten des Sulfonals, Veronals und Trionals gegenüber der completirenden Eigenschaft frischen Blutserums, während beispielsweise Morphium in den anwendbaren Concentrationen rothe Blutkörperchen bei der erwähnten Versuchsanordnung nicht zu lösen vermag, wohl aber die erwähnte Eigenschaft des Serums aufhebt. Bei anderen Präparaten wiederum liegt die untere Grenze der hämolysirenden Wirkung bei so hohen Verdünnungen (z. B. Chinin), dass die Wirkung auf das Complement verdeckt wird. In der Regel liegen die Grenzen aber soweit auseinander, dass die Beobachtung nicht gestört wird, wozu noch der Umstand beiträgt, dass die Hämolyse durch Alkaloide gerade so wie jene durch Narcotica durch Zusatz von Serum gehemmt wird. Auf eine ähnliche Beobachtung der Complementhemmung durch hämolysirende Agentien (Kobragift), die bisher keiner Deutung zugänglich war, macht u. a. Morgenroth aufmerksam (vergl. auch den

1) Auf den inneren Zusammenhang der Hämolyse, Lecithinausflockung und Aufhebung der Complementwirkung des Serums werden wir später ausführlich eingehen.



Befund an oleïnsaurem Natron bei Sachs und Altmann und das analoge Verhalten der Natronlauge bei Hecker).

1. Wirkung der Narcotica auf die completirende Eigenschaft des Blutserums:

Dass Aether, Alkohol, Chloroform die Complementwirkung aufheben oder — in geringen Mengen — hemmen, wurde bereits wiederholt festgestellt (Ottolenghi und Mori). Es genügt bereits, die physiologische Kochsalzlösung, welche man zur Verdünnung verwendet, mit Chloroform zu schütteln (nachher filtriren!), um eine deutliche Hemmung der Hämolyse zu beobachten. Wasserlösliche Narcotica sind zu den in Rede stehenden Versuchen natürlich viel besser geeignet. Ein Versuch mit Urethan (Lösungen in 0,9 proc. Kochsalzlösung, vergl. oben „Versuchsmethodik") fiel folgendermaassen aus:

[0,9 ccm Urethan (10 pCt.) + 0,1 ccm M.S.][1]) + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. in 24 Std. partielle Lösung.

[0,9 ccm Urethan (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. in 24 Std. partielle Lösung.

[0,9 ccm Urethan (2,5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. in 24 Std. keine Lösung (Flüssigkeit fast farblos).

[0,9 ccm Urethan (1,25 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. in 24 Std. keine Lösung (Flüssigkeit farblos).

Controle:

[0,9 ccm Kochsalzlösung + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 I.S. + 0,4 ccm Bl. in 10 Min. complet gelöst.

Die in den ersten beiden Versuchen nachträglich aufgetretene Hämolyse ist der Wirkung des Urethans aut die Erythrocyten zuzuschreiben, wie aus dem Ausbleiben dieser Hämolyse bei niedrigeren Concentrationen hervorgeht. Eine 10proc. Urethanlösung löst rothe Blutkörperchen in der oben angewendeten Menge an sich auf, doch wird, wie erwähnt, diese Hämolyse bereits durch geringe Serummengen deutlich gehemmt[2]).

Harnstoff, den wir zum Vergleiche heranzogen, hat in 10 proc. Lösung (in 0,9 proc. Kochsalzlösung!) keine Wirkung auf das Complement:

[0,9 ccm Harnstoff (10 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. nach 15 Min. complet gelöst.

Chloralhydrat (in physiol. Kochsalzlösung gelöst, filtrirt, dann verdünnt).

---

1) Abkürzungen: M.S. = frisches (completirendes) Meerschweinchenserum (Auswerthung s. oben). — I.S. = Immunserum eines mit Rinderblut vorbehandelten Kaninchens in 10facher Verdünnung. — Bl. = 5proc. Aufschwemmung Rinderblutkörperchen in isotonischer Kochsalzlösung. — [.....] bedeutet: Erwärmen auf 37° ($^1/_4$ Std.). — Sämmtliche Proben wurden 2 Std. bei 37°, dann bei Zimmertemperatur beobachtet.

2) In einer kürzlich (Juni 1908) erschienenen Arbeit bringt Tsurusaki (Biochem. Zeitschr. X. 4. 56) Versuche, welche mit Urethan und Harnstoff angestellt sind. Die Versuche mit Urethan zeigen eine vollständige Uebereinstimmung mit den hier erwähnten, seine Versuche mit Harnstoff fielen in Folge der Verschiedenheit der Untersuchungsmethoden anders aus, sodass ihm der wesentliche Unterschied zwischen diesen Präparaten entging.



[0,9 ccm Chloralhydrat (0,1 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. nach 1 Std. keine Hämolyse, nach 24 Std. gelöst.

[0,9 ccm Chloralhydrat (0,05 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. nach 1 Std. keine Lösung, nach 24 Std. gelöst.

Stärkere als 1 prom. Concentrationen wirken bereits recht intensiv auf Erythrocyten, und wurden deshalb nicht geprüft.

2. Ebenso wie diese Narcotica verhalten sich die giftigen Alkaloide:

Cocain (10 proc. Lösungen[1]) hämolysiren intensiv!)

[0,9 ccm Cocain (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. in 24 Std. keine Lösung.

[0,9 ccm Cocain (2,5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. nach 15 Min. gelöst.

Atropin (5 proc. Lösung hat keine hämolysirende Wirkung):

[0,9 ccm Atropin (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl. in 24 Std. keine Lösung.

Chinin löst in 1 proc. Lösung rothe Blutkörperchen intensiv auf, in Folge dessen ist die Wirkung auf das Complement nicht deutlich zu demonstriren. Niedrigere, nicht mehr lösende Concentrationen haben keinerlei Wirkung mehr.

Strychnin: Eine 1 proc. Lösung löst rothe Blutkörperchen erst nach längerer Zeit.

Die Wirkung auf das Complement ist hier deutlich:

[0,9 ccm Strychnin. nitric. (1 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 1 Std. keine Hämolyse, nach 24 Std. gelöst.

Controlle:

[0,9 ccm physiol. Kochsalzlösung + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 10 Min. gelöst.

Kleinere Mengen haben keine Wirkung mehr.

Pilocarpin (2 pCt.):

[0,9 ccm Pilocarpin (2 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 1 Std. keine Hämolyse, nach 24 Std. Blutkörperchen entfärbt (Wirkung des Pilocarpins auf den Blutfarbstoff).

Controlle:

[0,9 ccm physiol. Kochsalzlösung + 0.1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., in 10 Min. gelöst.

Morphium (4 pCt.): Rothe Blutkörperchen werden durch diese Concentration nicht gelöst.

[0,9 ccm Morphin. muriat. (4 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 24 Std. keine Lösung.

[0,9 ccm Morphin. muriat. (2 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 10 Min. keine Lösung, nach 1 Std. Lösung.

Ueberblicken wir die Reihe der untersuchten Alkaloide, so finden wir, dass in der Intensität der Wirkung gegenüber Lecithinsuspensionen und Complement recht auffallende Unterschiede bestehen: Chinin, dessen

1) Auch hier und in allen weiteren Versuchen wurden alle Lösungen in 0,9 proc. NaCl-Lösung hergestellt.



lecithinflockende Wirkung noch in hohen Verdünnungen wahrnehmbar ist, vermag in weniger als 1 proc. Lösung das Complement nicht zu beeinflussen, Cocain und Atropin heben in 5 proc. Lösungen die Complementwirkung auf und hemmen in 2,5 proc. Lösung noch deutlich, ebenso Morphium. Strychnin und Pilocarpin hemmen noch in 5 proc. Lösungen.

Aus den bereits früher angeführten Gründen untersuchten wir auch hier die Wirkung der ungiftigen und giftigen Glieder der Cocainreihe und kamen zu folgenden Resultaten:

[0,9 ccm Tropin[1]) (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 10 Min. complet gelöst.

[0,9 ccm Ekgonin (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 10 Min. complet gelöst.

[0.9 ccm Benzoylekgonin (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 10 Min. gelöst.

[0,9 ccm Eucain (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 24 Std. keine Hämolyse.

[0,9 ccm Cocain (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 24 Std. keine Hämolyse.

[0,9 ccm Novocain (5 pCt.) + 0,1 ccm M.S.] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 24 Std. partiell gelöst.

Wir sehen also auch hier das gleiche Verhalten in der physikalischen Wirksamkeit, das wir bei der Untersuchung der Lecithinsuspensionen festgestellt hatten: Unwirksamkeit der ungiftigen Anfangsglieder der Cocainreihe. Bemerkenswerth ist, dass diese Substanzen (auch in höheren Concentrationen) keine Hämolyse bewirken, im Gegensatz zu den giftigen Gliedern der Reihe. Bevor wir zur Discussion dieser Wirkungsweise der Alkaloide und Narcotica übergehen, müssen wir noch einige Versuche einschalten, die zeigen, dass nicht das Immunserum durch diese Präparate seiner hämolysirenden Fähigkeit beraubt wird, sondern dass lediglich das Manifestwerden dieser (latenten) Fähigkeit durch die Gegenwart der Alkaloide und Narcotica trotz complementhaltigen Meerschweinchenserums verhindert wird. Der Beweis hierfür lässt sich in der Weise führen, dass ein Ueberschuss der in Betracht kommenden Componenten (Immunserum, Meerschweinchenserum) bei gleichbleibender Menge des Alkaloids verwendet wird. Es lässt sich auf diese Weise zeigen, dass nur ein Ueberschuss an „Complement", nicht aber ein Ueberschuss an Immunserum ausschlaggebend für das Versuchsresultat ist:

[0,9 ccm Morphinlösung (2 pCt.) + **0,05 ccm M.S.**] + **0,1 ccm I.S.** + 0,4 ccm Bl., nach 24 Std. keine Hämolyse.

[0,9 ccm Morphinlösung (2 pCt.) + **0,1 ccm M.S.**] + 0,1 ccm I.S. + 0,4 ccm Bl., nach 1 Std. Hämolyse.

[0,9 ccm Morphinlösung (2 pCt.) + 0,05 ccm M.S.] + **0,5 ccm I.S.** + 0,4 ccm Bl., nach 24 Std. keine Hämolyse.

Dieser Beweis ist um so wichtiger, als wir gleich zeigen werden, dass auch die Wirkung nicht „complexer" Hämolysine (Bakterienhämotoxine) durch dieselben Substanzen aufgehoben wird, wie die Wirkung jener Hämolysine, deren „Reactivirung" durch Zusatz frischen Serums

1) Das stark alkalisch reagirende Präparat wurde mit HCl genau neutralisirt.



gelingt („complexer" Hämolysine, Ehrlich). Nach den bisher üblichen Vorstellungen über das Wesen dieser Reactivirung wäre es zum Mindesten schwer verständlich, warum gerade jene Substanzen, welche auf das „Complement" wirken, und deren Wirkung unter bestimmten Bedingungen [Beschaffenheit des Medium][1]) durch Ueberschuss an Complement compensirt werden kann, jene Hämolyse beeinträchtigen sollten, welche auch ohne „Complement" zu Stande kommt. Fassen wir den Vorgang, der ja schon durch seine Analogie zu anderen physikalischen Vorgängen (Erwärmen, langes Lagern etc.) zu einer physikalischen Auffassung drängt, als eine Verhinderung der hämolysirenden Wirkung durch physikalische Veränderungen auf, die das Medium erleidet, so wird die Erscheinung einer relativ einfachen Deutung zugänglich. Der Zusatz des frischen Serums („Complements") im Ueberschuss stellt die ursprünglichen Verhältnisse wieder her. Wir können auch über die Natur dieser Veränderungen bereits Einiges aussagen. Wie wir später zeigen werden, erniedrigen die giftigen Alkaloide im Gegensatze zu den ungiftigen die Oberflächenspannung des Mediums, in welchem sie gelöst werden, bedeutend. Das Gleiche gilt bekanntlich in noch höherem Grade für Aether, Alkohol, und wurde von Traube auch für andere Narcotica festgestellt. Die oben erwähnten Wirkungen auf Lecithinsuspensionen und wohl auch die auf Erythrocyten (Hämolyse) sind wahrscheinlich ein grobsinnlicher Ausdruck für diese mit physikalischen Instrumenten messbare Aenderung der Beschaffenheit des Mediums. Die gleiche Aenderung geht in einem Serum spontan vor sich, wenn man es längere Zeit lagern lässt, oder bei Erwärmen auf höhere Temperaturen (56°, $^1/_2$ Stunde); bei Erwärmen auf 40—50° kommt es zwar ebenfalls zu einer vorübergehenden Erniedrigung der Oberflächenspannung, die aber spontan wieder verschwindet. Traube, der in einer kürzlich erschienenen Publication[2]) diese Verhältnisse studirt hat, konnte auch zeigen, dass Zusatz frischen Serums zu inactivirtem die Oberflächenspannung wieder erhöht. Fassen wir nochmals kurz zusammen: Eine Reihe von physikalisch-chemischen Einflüssen: Erwärmen, längeres Lagern, Zusatz von capillaractiven Substanzen (Narcotica, giftige Alkaloide, auch Säuren) hebt die hämolysirende Wirkung des nicht inactivirten Immunserums auf. Alle diese Eingriffe verändern die physikalischen Eigenschaften des Mediums (Oberflächenspannung, Viscosität) in ein und derselben Richtung. Substanzen, welche keine derartige physikalische Wirkung haben (Harnstoff, physiol. Kochsalzlösung, ungiftige Alkaloide) beeinträchtigen die hämolysirende Wirkung des nicht inactivirten Serums nicht. Zusatz genügender Mengen frischen Serums („Complement") vermag die Wirkung der schwächer wirksamen genannten Eingriffe: Erwärmen, Lagern geringer Zusätze von

1) Nur die Hämolyse durch Immunserum, nicht jene durch Hämotoxin, lässt sich bei der gewöhnlichen Untersuchungsmethode nach Zusatz von Alkaloiden durch frisches Serum wiederherstellen. (Der Vorgang entspricht demnach genau dem bei Inactivirung durch Erwärmen etc.)

2) Diese Publication erschien nach Abschluss unserer Untersuchungen, mit welchen sie in voller Uebereinstimmung steht.



Alkaloiden und Narcoticis aufzuheben, hebt auch gleichzeitig — so weit Untersuchungen vorliegen — die physikalische Wirkung der erwähnten Eingriffe auf. Wir sind also wohl zu dem Schlusse berechtigt: Die sogenannte Complementwirkung geht mit einer Wiederherstellung der durch Erwärmen oder andere Eingriffe geänderten physikalischen Beschaffenheit des Mediums einher, welche Bedingung für das Manifestwerden der hämolysirenden Wirkung des Immunserums ist. Ein Maass für diese Beschaffenheit des Mediums geben die physikalischen Constanten der Oberflächenspannung und Viscosität [Capillaritätsconstanten, Tropfenzahl][1]).

III. Wirkung der Narcotica und Alkaloide auf Toxine (Hämatoxine, Tetanus-, Diphtherietoxin).

Wir haben bereits erwähnt, dass nach unserer Auffassung der Wirkungsweise der Alkaloide und Narcotica auf die „complexen" Hämolysine kein Widerspruch darin besteht, dass Substanzen, welche bei jenen scheinbar auf das sogenannte „Complement" wirken, eine ähnliche Wirkung bei solchen Hämolysinen entfalten, die des Zusatzes von „Complement" nicht bedürfen. Der Unterschied zwischen „complexen" und „nicht complexen" Hämolysinen liegt unseres Erachtens lediglich darin, dass die durch Erwärmen vor sich gegangene physikalische Aenderung des Mediums in dem einen Falle durch Zusatz frischen Serums derart rückgängig gemacht wird, dass das Hämolysin wieder wirksam wird, während diese restitutio bei den letzteren nicht gelingt. Der Grund hierfür kann entweder darin liegen, dass eine theilweise Wiederherstellung der Verhältnisse vor der Inactivirung in den beiden Fällen (hämolysirendes Serum, hämotoxische Bouillon) zwar stattfindet, dass sie aber für die Hämotoxine nicht ausreicht, oder darin, dass, entsprechend der Verschiedenheit der Medien, die Restituirung der physikalischen Constanten überhaupt nur in jenem Falle gelingt, in welchem inactivirtes Serum mit frischem versetzt wird.

Wir müssen auf diese Differenz um so mehr Gewicht legen, als wir sie bei der Inactivirung der Hämotoxine durch capillaractive Substanzen wiederfanden. Eine Restituirung des Processes durch Zusatz frischen Serums gelingt hier (bei Verwendung von Bouillonculturen) ebenso wenig, wie bei Inactiviren durch Erwärmen auf 60° C. Im Uebrigen entspricht die Wirkung der Narcotica und Alkaloide auf die Hämotoxine ungefähr jener auf Serumhämolysine, wie folgende Stichproben zeigen:

[0,1 ccm Urethan (10pCt.) + 0,1 ccm Hämotoxin (Vibrio)] + 0,5 ccm Bl. (5pCt.), keine Hämolyse.

1) Während der Correctur erschien eine Arbeit von Gokun (Zeitschr. f. Chemie und Industrie der Colloide. III. 2. S. 84, 1908): Ueber die Beeinflussung der Viscosität der Colloide durch Elektrolyte, welche einen weiteren, wichtigen Anhaltspunkt für die hier vertretene Anschauung enthält. Der Autor findet für die Conservirung der Viscosität genau dieselben Concentrationen, welche Friedberger für die Conservirung der Complemente angiebt.



[0,1 ccm Atropin (5 pCt.) + 0,1 ccm Tetanushämotoxin] + 0,5 ccm Bl. (5 pCt.), keine Hämolyse.

[0,1 ccm Pilocarpin (5 pCt.) + 0,05 ccm Tetanushämotoxin] + 0,5 ccm Bl. (5 pCt.), keine Hämolyse.

Controlle:

[0,1 ccm physiol. NaCl-Lösung + 0,01 ccm Tetanushämotoxin] + 0,5 ccm Bl. (5 pCt.), complete Hämolyse in $^1/_2$ Stunde.

Die Verwandtschaft der toxischen Bakterienproducte untereinander sowie ihre eminente Abhängigkeit von physikalischen Aenderungen des Mediums, das sie enthält, veranlasste uns, die Prüfung der Wirkung der Narcotica und Alkaloide auf die Bakterientoxine auszudehnen. Hierfür war noch ein zweiter Gesichtspunkt maassgebend: Wir haben gesehen, dass Giftwirkung und physikalische Wirksamkeit der Alkaloide Hand in Hand gehen. An anderer Stelle werden wir das gleiche Verhalten für giftige und ungiftige anorganische und organische Substanzen mitzutheilen Gelegenheit nehmen. Gerade für die Toxinwirkung nehmen heute viele Autoren[1]) den physikalischen Charakter der Bakterienproducte als maassgebend an, und von hier aus ging auch zum Theil die Anregung zu einer ähnlichen Auffassung anderer biologischer Fragen. Es war also von grossem Interesse, die Wirkung anderer Gifte auf die Toxine kennen zu lernen. Die spärlichen, in der Literatur verzeichneten Angaben konnten schon deshalb nicht verwerthet werden, weil sie mit den verschiedensten Methoden gewonnen waren, und namentlich jede systematische Untersuchung fehlte. Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Tetanustoxin und Diphtherietoxin.

Tetanustoxin: Untersuchungsmethode: Wir benützten zu allen Untersuchungen ein und dasselbe Tetanustoxin, das in festem Zustande aufbewahrt, vor Anstellung der Versuche gelöst und wiederholt geprüft wurde. Der Titre blieb während der ganzen Versuchszeit unverändert und ergab bei jeder Prüfung dasselbe Resultat, das wir, um Wiederholungen zu vermeiden, hier nur einmal wiedergeben[2]):

Maus: 5. 2. 1 Uhr Mitt. 0,00001 g Tet.-Tox. 6. 2. 12 Uhr Mitt. 0, 5 Uhr Nachm. 0. 7. 2. 10 Uhr Vorm. ≡, 8 Uhr Nachm. †.

Maus: 5. 2. 1 Uhr Mitt. 0,00005 g Tet.-Tox. 6. 2. 12 Uhr Mitt. =, 5 Uhr Nachm. ≡. 7. 2. 10 Uhr Vorm. ≡ (moribd.), † vor 5 Uhr Nachm.

Maus: 5. 2. 1 Uhr Mitt. 0,0001 g Tet.-Tox. 6. 2. 12 Uhr Mitt. † (vorher ≡).

Die Prüfung der zu untersuchenden Substanzen fand in folgender Weise statt: 0,1 g Substanz wird in 1 ccm physiol. Kochsalzlösung gelöst (10proc. Lösung) und 0,1 ccm der 1proc. Toxinlösung (= 0,01 g) mit 0,9 ccm dieser Salzlösung verdünnt, so dass in 1 ccm der resul-

1) Eine historische Darstellung und Angabe der wichtigsten Befunde, welche für die Bedeutung des physikalischen Charakters der Toxine sprechen, wurde von dem einen von uns (Pribram), im II. Ergänzungsband des Handbuches der pathogenen Mikroorganismen im Capitel „Fortschritte der Toxinlehre", allg. Theil, gegeben. Bezüglich der Literatur sei dorthin verwiesen.

2) Abkürzungen: 0 keine Erscheinungen, — leichter Tet., = mittelschwerer Tet., ≡ schwerster Tet., † todt. Alle Versuchmäuse wogen ca. 20 g; es wird stets 1 ccm Flüssigkeit (mit physiol. Kochsalzlösung ergänzt) injicirt.

tirenden Verdünnung 0,001 g festen Tetanustoxins enthalten ist. Diese Verdünnung wird 1 Stunde bei 37° stehen gelassen, dann wird 1 ccm mit 9 ccm physiol. NaCl-Lösung verdünnt, so dass 1 ccm 0,0001 g festen Toxins und 9 mg der zu untersuchenden Substanz enthält. Die Versuche, bei welchen 1 ccm (= 0,0001 g Toxin), 0,5 ccm (= 0,00005 g), 0,1 ccm (= 0,00001 g) injicirt wurden, fielen folgendermaassen aus:

Urethan:

Maus: 7. 2. 5 Uhr Nachm. 0,00005 g Ureth.-Tox. 8. 2. 0, 9. 2. 0. Beobachtungsdauer bis 8. 3. 0.

Maus: 7. 2. 5 Uhr Nachm. 0,0001 g Ureth.-Tox. 8. 2. 0, 9. 2. 0. 10. 2. verkrümmt; die Verkrümmung bleibt bestehen bis zum Tode am 8. 3.

Morphium: Wegen der Schwerlöslichkeit des Morphiums in Wasser wurde dieses in Substanz zur Toxinlösung zugesetzt, 0,05 g Morph. muriat. zu 0,5 ccm 1 proc. Toxinlösung. Es löst sich in dieser concentrirten Bouillon glatt, so dass eine klare Lösung entsteht.

Maus: 13. 2. 12 Uhr Mitt. 0,00005 g Morph.-Tox. 14. 2. 12 Uhr Mitt. Körper steif. 15. 2. 0, krank. 16. 2. † (Morph.?).

Maus: 13. 2. 12 Uhr Mitt. 0,0001 g Morph.-Tox. 14. 2. 12 Uhr Mitt. Körper steif. 15. 2. 0, krank. 16. 2. † (Morph.?).

Der Versuch, mit 5 proc. Morphium wiederholt, zeigt, dass diese Menge bereits unwirksam ist, vielleicht sogar den Eintritt des Tetanus wesentlich beschleunigt:

0,05 g Morph. in 1 ccm 1 proc. Tetanus-Toxinlösung gelöst:

Maus: 10. 2. 1 Uhr Mitt. 0,00005 g Morph.-Tox. (5 pCt.). 11. 2. 7 Uhr Vorm. ≡, 9 Uhr Vorm. †.

Maus: 10. 2. 1 Uhr Mitt. 0,0001 g Morph.-Tox. (5 pCt.). 11. 2. 7 Uhr Vorm. † (steif).

Strychnin: Der Giftigkeit wegen wird hier statt der 10 proc. eine 1 proc. Lösung verwendet, welche sich noch deutlich wirksam erweist.

Maus: 26. 2. 1 Uhr Mitt. 0,00001 g Strychnin-Tox.[1]). 27. 3. 0. 28. 3. 10 Uhr Vorm. =. 29. 3. 10 Uhr Vorm. ≡. 30. 3. ≡. 31. 3. 7 Uhr früh †.

Um zu sehen, ob dieser protrahirte Tetanus eine Folge des Strychninzusatzes sei, wurde derselbe Versuch wiederholt:

Maus No. 11: 30. 3. 8 Uhr Nachm. 0,00001 g Strychnin-Tox.[1]). 31. 3. 0. 1. 4. =. 2. 4. ≡. 3. 4. ≡. 4. 4. 7 Uhr Vorm. todt.

Ein Versuch mit der 10 fach geringeren Strychninmenge zeigt, dass diese bereits unwirksam ist:

Maus: 31. 3. 12 Uhr Mitt. 0,000001 g Strychnin-Tox.[2]). 1. 4. 0. 2. 4. ≡. 3. 4. †.

Chinin (ca. 1 pCt.):

Maus: 22. 2. 2 Uhr Nachm. 0,00001 g Chinin-Tox. 23. 2. 0. 24. 2. 11 Uhr Vorm. =. 25. 2. 11 Uhr Vorm. ≡, 1 Uhr Mitt. †.

Maus: 22. 2. 2 Uhr Nachm. 0,00005 g Chinin-Tox. 23. 2. 0. 24. 2. † (steif).

Maus: 22. 2. 2 Uhr Nachm. 0,0001 g Chinin-Tox. 23. 2. 11 Uhr Vorm. =. 24. 2. †.

---

1) Diese Lösung enthält also 0,01 mg Strychnin und 0,01 mg Tetanus-Toxin. Höhere Dosen hatten Strychnintod zur Folge.

2) Diese Lösung enthält 0,001 mg Strychnin und 0,01 Toxin.



Pilocarpin in 1 proc. Lösung hat keinen Einfluss; höhere Dosen sind wegen der Giftigkeit bei der verwendeten Versuchsmethode nicht zulässig.

Atropin (10 pCt.): Die Lösung wurde 24 Stunden in der Kälte aufbewahrt (10° C.).

Maus: 19. 3. 0,00005 Atr.-Tox. 20. 3. 0. 21. 3. 0. 25. 3. —. 26. 3. =. 28. 3. =. 30. 3. ≡, Abends †.

Die Alkaloide der Cocainreihe, welche wir aus den oben erörterten Gründen noch der Prüfung unterzogen, ergaben auch hier wieder ein recht charakteristisches Bild ihrer physikalischen Wirksamkeit:

Cocain (10 pCt.):

Maus: 5. 2. 1 Uhr Mitt. 0,00001 Coc.-Tox. 6. 2. 0. 7. 2. 10 Uhr Vorm. —, 2 Uhr Nachm. —. 8. 2. 0. 9. 2. 0, matt. 10. 2. matt, Körper steif. 11. 2. Körper steif. 12. 2. bis 15. 2. steif. 16. 2. 0, von da ab bis zum Tode am 28. 2. ohne Tetanuserscheinungen.

Maus: 5. 2. 1 Uhr Mitt. 0,00005 Coc.-Tox. 6. 2. 0. 7. 2. 10 Uhr Vorm. † (kein Tetanus!).

Maus: 6. 2. 1 Uhr Mitt. 0,0001 Coc.-Tox. 7. 2. 0. 8. 2. 10 Uhr Vorm. ≡, 3 Uhr Nachm. †.

Novocain (10 pCt.):

Maus: 20. 2. 6 Uhr Nachm. 0,00005 Novoc.-Tox. 21. 2. 11 Uhr Vorm. 0, 5 Uhr Nachm. =. 22. 2. 8 Uhr Vorm. ≡, 9 Uhr Vorm. †.

Maus: 19. 2. 6 Uhr Nachm. 0,0001 Novoc.-Tox. 20. 2. 11 Uhr Vorm. =, 5 Uhr Nachm. ≡, 7 Uhr Nachm. †.

Tropin (neutralisirt!) 10 pCt.:

Maus: 17. 5. 11 Uhr Vorm. 0,00005 Trop.-Tox. 18. 5. 10 Uhr Vorm. =, 5 Uhr Nachm. ≡. 19. 5. 7 Uhr Vorm. †.

Maus: 17. 5. 11 Uhr Vorm. 0,0001 Trop.-Tox. 18. 5. 10 Uhr Vorm. ≡, 8 Uhr Nachm. †.

Ekgonin (wegen Schwerlöslichkeit in Substanz zugesetzt: 0,1 g Ekgonin zu 1 ccm 1 proc. Toxinlösung):

Maus: 15. 4. 2 Uhr Nachm. 0,00001 Ekgon.-Tox. 16. 4. 4 Uhr Nachm. 0. 17. 4. 10 Uhr Vorm. ≡, 6 Uhr Nachm. †.

Maus: 15. 4. 2 Uhr Nachm. 0,00005 Ekgon.-Tox. 16. 4. 4 Uhr Nachm. ≡. 17. 4. 10 Uhr Vorm. moribd.

Maus: 15. 4. 2 Uhr Nachm. 0,0001. Ekgon.-Tox. 16. 4. 4 Uhr Nachm. ≡ (moribund).

Benzoylekgonin (10 pCt.):

Maus: 16. 5. 11 Uhr Vorm. 0,00005 Benzoylekg.-Tox. 18. 5. 10 Uhr Vorm. =. 19. 5. 10 Uhr Vorm. †.

Maus: 17. 5. 11 Uhr Vorm. 0,0001 Benzoylekg.-Tox. 18. 5. 10 Uhr Vorm. ≡, 2 Uhr Nachm. †.

Wir sehen also auch hier wieder die vollständige Unwirksamkeit der ungiftigen Alkaloide. —

In all diesen Versuchen wurde, wie erwähnt, bereits kurze Zeit nach dem Zusatz der zu untersuchenden Substanzen (nach $^1/_2$ Stunde bei 37°) die Prüfung vorgenommen. Die Abschwächung ist, wie bei allen physikalischen Vorgängen, von Zeit und Temperatur in hohem



Maasse abhängig. Bewahrt man beispielsweise eine Lösung längere Zeit, etwa 24 Stunden auf, so lässt sich die Wirksamkeit in noch viel geringeren als den bei obiger Methode verwendeten Dosen der Alkaloide demonstriren.

So erwies sich z. B. ein 1 proc. Cocainzusatz zu Tetanustoxin nach 24 Std. langer Aufbewahrung bei Zimmertemperatur deutlich, wenn auch nur schwach wirksam.

Maus: 26. 3. 2 Uhr Nachm. 0,0001 Coc. (1 pCt.) = Tox. 27. 3. 1 Uhr Nachm. 0, 7 Uhr Nachm. ≡. 28. 3. 7 Uhr Vorm. †.

Controlmaus: 26. 3. 2 Uhr Nachm. 0,0001 Tox. (24 Std. Zimmertemp.). 27. 3. 11 Uhr Vorm. ≡, 7 Uhr Nachm. †.

Diphtherietoxin: Zu den Versuchen wurde eine 10 Tage alte Bouilloncultur von Diphtheriebacillen (Stamm: Mac Fárland) verwendet, welche durch Filtration durch Papierfilter von der Cultur befreit wurde. Der Zusatz eines Antisepticums wurde vermieden. Die Auswerthung des Toxins ergab einen directen Giftwerth von 0,04 ccm (subcutane Injection).

Auswerthung des Diphtherietoxins:

Meerschweinchen No. 38 (210 g): 27. 4. 0,04 Di.-Tox. 28. 4. gross. Infiltr. 29. 4. 1 Uhr Nachm. †.

Zusatz von Cocain (5 pCt.) und Erwärmen auf 37° (1/2 Std.).

Meerschweinchen No. 39 (210 g): 27. 4. 0,04 ccm Coc.-Tox. 28. 4. 0. 29. 4. 0. 30. 4. 0. 1. 5. 0.

Zusatz von Ekgonin (5 pCt.) und Erwärmen auf 37° (1/2 Std.).

Meerschweinchen No. 40 (210 g): 27. 4. 0,04 ccm Coc.-Tox. 28. 4. gross. Infiltr. 29. 4. 2 Uhr Nachm. †.

Die vollkommene Uebereinstimmung dieser Versuchsresultate mit jenen bei der Untersuchung des Tetanustoxins gestattet wohl einen Rückschluss auf das Verhalten des Diphtherietoxins gegen andere Alkaloide. Die weitere Ausführung dieser Versuche wurde unterlassen, um das Thiermaterial einzuschränken, wäre auch in Anbetracht der relativ grossen Giftmengen, welche den Thieren hätte injicirt werden müssen, bei vielen Alkaloiden (Strychnin, Pilocarpin u. a.) undurchführbar. Aus dem zuletzt angeführten Grunde lassen sich alle hier und bei Tetanustoxin angeführten Wirkungen der Alkaloide und Narcotica auf die Toxine nur bei Zusatz in vitro, nicht bei getrennter Injection prüfen, da, wie erwähnt, die Wirkung dieser Gifte auf das Nervensystem mit ihrer toxinabschwächenden Wirkung parallel geht.

Ueber den causalen Zusammenhang der Wirkung der Narcotica und Alkaloide auf Lecithinsuspensionen, rothe Blutkörperchen, completirende Eigenschaft frischer Sera und toxische Eigenschaft von Bouillonculturfiltraten.

Wie wir bereits wiederholt auszuführen Gelegenheit hatten, sind alle oben angeführten Wirkungen als Ausdruck physikalischer Veränderungen des Mediums aufzufassen. Welcher Art diese Veränderungen sind, liess sich besonders aus dem Verhalten der colloidalen Suspensionen erschliessen, deren Ausflockung einem Nachlassen jener Kräfte zu-



zuschreiben ist, welche die suspendirten Theilchen in Suspension halten, also vor Allem einem Nachlassen der Oberflächenspannung. Für die Hämolyse liegen in dieser Richtung für eine Reihe von narkotisch wirksamen Substanzen bereits sehr gründliche Untersuchungen von Traube vor, der gezeigt hat, dass neben der von Meyer und Overton festgestellten Lipoidlöslichkeit namentlich der mit ihr, wie aus den oben mitgetheilten Versuchen an Lecithinsuspensionen hervorgeht, im Zusammenhange stehenden Wirkung auf die Oberflächenspannung bei der Auflösung der Erythrocyten eine wesentliche Rolle zukommt. Das gegensätzliche Verhalten giftiger und ungiftiger Alkaloide gegen Lecithinsuspensionen und Erythrocyten forderte also zur Untersuchung ihrer Wirkung auf die Oberflächenspannung auf, und bot gleichzeitig den Schlüssel zur Deutung ihrer Wirkungen auf „Complement" und Toxin. Welcher Rückschluss dann auf das Wesen der Complementwirkung zu ziehen war, ist bereits oben ausgeführt worden. Die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit geht bekanntlich parallel mit ihrer Capillarität und erfährt bei Lösung von Substanzen in der Flüssigkeit Aenderungen, welche von der Natur der gelösten Substanz (chemische Constitution) abhängen. Es wurden also die Capillaritätsconstanten von Lösungen der giftigen und ungiftigen Glieder der Cocainreihe in destillirtem Wasser untereinander verglichen und aus diesen auf die Veränderung geschlossen, welche die Oberflächenspannung eines Lösungsmittels durch Zusatz der betreffenden Substanzen erleidet. Der Apparat, welcher zur Ausführung dieser Untersuchungen verwendet wurde, ist ein von Jäger construirtes Capillarimeter[1]). Es besteht aus zwei, leicht gegeneinander verschieblichen Glascapillaren von verschiedenem Caliber, welche mit einem Kautschukballon in Verbindung stehen. Beide Capillaren tauchen in die zu untersuchende Flüssigkeit, die vermöge ihrer Capillarität emporsteigt. Durch langsames Durchblasen von Luft wird die Flüssigkeit aus den Capillaren verdrängt, und diese so eingestellt, dass die Luftblasen aus beiden Röhren gleichzeitig entweichen. Die Entfernung der Capillarenden gibt unter Berücksichtigung des specifischen Gewichtes der Flüssigkeit ein Maass für die Capillaritätsconstante, die sich nach einer einfachen Formel berechnen lässt, wenn die Höhendifferenzen der Capillarenden für mindestens zwei Flüssigkeiten bestimmt sind, deren Constanten bekannt sind. Der Apparat wurde zunächst für Wasser und Aether eingestellt und auf Grund der gewonnenen Zahlen die Capillaritätsconstante einer $^1/_3$ Normal-Kochsalzlösung (= 1,95 pCt.) bestimmt. Diese wurde verglichen mit den entsprechenden $^1/_3$ Normallösungen der oben untersuchten ungiftigen Glieder der Cocainreihe, und mit Cocain und seinen oben benützten Ersatzpräparaten. Wegen der Schwerlöslichkeit einzelner Präparate wurden diese und zum Vergleiche Cocain in $^1/_3$ Normal-Concentration untersucht. Die Lösungen aller Präparate

1) Diese Untersuchungen, welche ich im Wiener Universitätsinstitut für theoretische Physik ausführte, wurden durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Prof. Dr. St. Meyer ermöglicht, dem ich an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für seine Anleitung und Unterstützung ausspreche (Pribram).



wurden in destillirtem Wasser vorgenommen, das mehrere Tage lang im Zimmer gestanden war, also gleichmässige Temperatur angenommen hatte. Uebrigens wurden während aller Versuche auch die Temperaturen gemessen, deren Differenzen aber so geringfügig waren, dass sie bei der Berechnung der hier in Frage kommenden Werthe ganz ausser Acht gelassen werden konnten. Jede Messung wurde mindestens dreimal wiederholt, und das Mittel aus den drei Werthen verwendet. Selbstverständlich ging den Messungen eine jedesmalige gründliche Reinigung des Apparates voran. Die Bestimmung des specifischen Gewichtes der untersuchten $\left(\frac{n}{3}\right.$ oder $\left.\frac{n}{6}\right)$ Lösung geschah mit Hilfe eines Pyknometers.

Zeichenerklärung: h = Höhendistanz der Capillarenden,
s = specifisches Gewicht der betreffenden Lösung,
α = Capillaritätsconstante.

Die Berechnung von α geschieht nach der Formel

$$\alpha = c \frac{h \cdot s}{1 + \beta s}$$

in welcher die Constanten c und β gefunden werden, indem h für zwei Flüssigkeiten von bekanntem α (Wasser, Aether) bestimmt wird.

Für das verwendete Instrument betrugen die Werthe

$$c = 3{,}935$$
$$\alpha = 0{,}4272$$

Cocainlösung $\left(\frac{n}{3} = 10{,}1\text{ pCt.}\right)$	Cocainlösung $\left(\frac{n}{6} = 5\text{ pCt.}\right)$	Eucainlösung $\left(\frac{n}{6} = 5{,}35\text{ pCt.}\right)$	Novocainlösung (10 pCt.)
$h_1 = 22{,}3$, $h_2 = 22{,}3$, $h_3 = 22{,}4$, $h_4 = 22{,}4$; h = 22,4, s = 1,02, α = **62,64**	h = 24,0, s = 1,02, α = **67,11**	$h_1 = 21{,}9$, $h_2 = 22{,}0$, $h_3 = 21{,}9$; h = 21,9, s = 1,006, α = **60,63**	$h_1 = 25{,}6$, $h_2 = 25{,}2$, $h_3 = 24{,}9$; h = 25,2, s = 1,017, α = **70,81**

Tropinlösung $\left(\frac{n}{3} = 4{,}7\text{ pCt.}\right)$ (neutralisirt)	Tropinlösung $\left(\frac{n}{3} = 4{,}7\text{ pCt.}\right)$ (nicht neutralisirt stark alkalisch)	Ekgonin $\left(\frac{n}{3} = 6{,}75\text{ pCt.}\right)$	Benzoylekgonin $\left(\frac{n}{6} = 3{,}21\text{ pCt.}\right)$
$h_1 = 26{,}8$, $h_2 = 26{,}9$, $h_3 = 27{,}3$, $h_4 = 27{,}3$; h = 27,0, s = 1,01, α = **74,99**	$h_1 = 22{,}3$, $h_2 = 22{,}3$, $h_3 = 22{,}2$; h = 22,3, s = 1,005, α = **61,71**	$h_1 = 26{,}9$, $h_2 = 26{,}1$, $h_3 = 26{,}0$, $h_4 = 26{,}0$, $h_5 = 26{,}9$; h = 26,5, s = 1,01, α = **73,54**	$h_1 = 25{,}7$, $h_2 = 25{,}2$, $h_3 = 25{,}6$; h = 25,5, s = 1,009, α = **70,76**

Wir finden demnach hier das Verhalten, das wir aus unseren Untersuchungen an colloidalen Suspensionen (Lecithin, rothen Blutkörperchen) und colloidalen Lösungen (Blutserum, Toxin) erschlossen haben, zahlenmässig ausgedrückt. Ein Vergleich der giftigen und ungiftigen Alkaloide ergiebt, dass die letzteren in ihrer physikalischen Wirksamkeit etwa der physiologischen Kochsalzlösung entsprechen, während die ersteren eine erhebliche Erniedrigung der Kapillaritätsconstante hervorrufen. Die scheinbare Ausnahmsstellung des Tropins liess sich durch Neutralisiren des stark alkalischen Präparates sofort beheben. Zu den oben mitgetheilten Versuchen wurde es selbstverständlich stets genau neutralisirt. Wir haben bereits gelegentlich der Besprechung der Wirkung der Alkaloide auf die completirende Eigenschaft des Blutserums die Wichtigkeit der Reactionsunterschiede für die physi-

kalische — und wohl auch pharmakodynamische — Wirksamkeit hervorgehoben, und finden auf diese Weise auch hierfür bei Bestimmung der physikalischen Constanten einen mathematischen Ausdruck.

Zusammenfassung:

I. Die Narcotica der aliphatischen und aromatischen Reihe, sowie überhaupt alle intensiven Gehirn- und Nervengifte (insbesondere die giftigen Alkaloide) üben eine Reihe von Wirkungen aus, welche unter einander in einem causalen Zusammenhange stehen.

1. Die Wirkung auf Lecithinsuspensionen (sowie andere colloidale Suspensionen) besteht entweder in einer Auflösung oder in einer Ausflockung, und zwar derart, dass jede intensive Ausflockung von einer nachträglichen Lösung der Flocken begleitet ist.

2. Frische, hämolysirende Sera werden durch die erwähnten Gifte der Fähigkeit, rothe Blutkörperchen aufzulösen, beraubt. Diese Wirkung besteht in einer Veränderung des physikalischen Zustandes des Mediums und kann durch Zusatz genügender Mengen frischen Serums rückgängig gemacht werden („Completirung durch frisches Serum"). Sie ist wahrscheinlich auf eine ähnliche Ursache zurückzuführen, wie die Inactivirung durch Erwärmen auf 60°, da beide Vorgänge von einer Herabsetzung der Oberflächenspannung begleitet sind.

3. Erythrocyten werden durch Gehirn- und Nervengifte aufgelöst (einzelne Ausnahmen, z. B. Morphium).

4. Die Wirkung der von Bakterien producirten Blutkörperchen- und Gehirngifte (Hämatoxine und Toxine: Tetanus-, Diphtherietoxin) wird durch die erwähnten Präparate (giftige Alkaloide etc.) abgeschwächt oder verhindert.

5. Alle diese Wirkungen sind physikalischer Natur und beruhen auf der intensiven physikalischen Wirksamkeit der genannten Präparate, die der Messung zugänglich ist. Ein Ausdruck für sie ist z. B. die Capillaractivität.

6. Nur giftige, nicht ungiftige Alkaloide üben die erwähnten Wirkungen aus, die in ähnlicher Weise in einem indirecten Zusammenhange zur chemischen Constitution stehen, wie die Giftwirkung und andere pharmakodynamische Wirkungen.

II. Die sogenannte Complementwirkung geht mit einer Wiederherstellung der durch Erwärmen oder andere Eingriffe geänderten physikalischen Beschaffenheit des Mediums einher, welche Bedingung für das Manifestwerden der hämolysirenden Wirkung des Immunserums ist.

Literatur.

P. Ehrlich, Ueber die Constitution, Vertheilung und Wirkung chemischer Körper. Leipzig 1893.

H. Meyer, Zur Theorie der Narkose. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakol. 42. S. 109, 46.

E. Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.



J. Pohl, Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 28. H. 3—4. S. 239 und Sitzungsber. d. Vereins Deutscher Aerzte in Prag, 31. 10. 1890.

J. Traube, Theorie der Osmose und Narkose. Pflüger's Arch. 1904. 105. S. 541. — Der Oberflächendruck und seine Bedeutung im Organismus. Ebendas. 105. S. 579. — Zur Complementfrage. Biochem. Zeitschr. 1908. X. 4—6. S. 380. — Ueber die Wirkung lipoidlöslicher Stoffe auf rothe Blutkörperchen. Ebendas. S. 371.

E. Juckuff, Versuche zur Auffindung eines Dosirungsgesetzes. Leipzig 1895.

H. Fühner u. E. Neubauer, Hämolyse durch Substanzen homologer Reihen. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1907. 56. S. 333.

J. van de Velde, Ueber die Bestimmung der Giftigkeit chemischer Verbindungen durch die Bluthämolyse. Chemikerzeitung. 1905. 29. No. 41, 74. 30. No. 27. — Ueber hämolytische Wirkungen isomerer Verbindungen. Biochem. Zeitschr. 1907. 5. S. 358.

P. Ehrlich, Berliner klin. Wochenschr. 1898. No. 12. Sitzungsber. d. Gesellsch. d. Charité-Aerzte (3. 2. 1898).

Th. Madsen, Ueber Tetanolysin. Zeitschr. f. Hyg. 1899. 32. S. 214.

R. Kraus, Ueber ein acut wirkendes Bakterientoxin. Centralbl. f. Bakt. 1903. 34. S. 488.

R. Kraus u. E. Pribram, Ueber Choleravibrionen und andere pathogene Vibrionen. Centralbl. f. Bakt. 1906. 41. Orig. S. 15.

J. Morgenroth u. R. Kaya, Ueber eine complementzerstörende Wirkung des Kobragiftes. Biochem. Zeitschr. 1908. VIII. 2—4. S. 378.

R. Höber, Zur Kenntniss der Neutralsalzwirkung. Hofmeister's Beitr. z. physiol. Chemie. 1907. 11. S. 35. — Beiträge zur physikalischen Chemie der Erregung und der Narkose. Pflüger's Archiv. 1907. 120. S. 492. — Ueber den Einfluss der Salze auf den Ruhestrom des Froschmuskels. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiol. 1905. 106. S. 599. — Ueber den Einfluss neutraler Alkalisalze auf die Erregbarkeit und Färbbarkeit der peripheren Nervenfasern vom Frosch. Centralblatt f. Physiol. 1905. No. 12. S. 390.

O. Porges u. E. Neubauer, Physikalisch-chemische Untersuchung über das Lecithin und Cholesterin. Biochem. Zeitschr. 1907. 7. S. 152.

F. Hofmeister, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 24—28.

W. Pauli, Die physikalischen Zustandsänderungen der Eiweisskörper. Pflüger's Archiv. 78. 1899. S. 315. — Verhalten der Eiweisskörper gegen Elektrolyte. Hofmeister's Beitr. 3. 1903. S. 225. — Colloidchemische Studien am Eiweiss. Zeitschr. f. Chemie u. Industrie der Colloide. 3. 1. S. 2. 1908.

R. Höber u. D. Gordon, Zur Frage der physiologischen Bedeutung der Colloide. Hofmeister's Beitr. z. physiol. Chemie, 1904. 5. S. 432.

H. Braun, Ueber einige neue örtliche Anästhetica. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 42. S. 1667.

A. Laewen, Vergleichende Untersuchungen über die örtliche Wirkung von Cocain, Novocain etc. auf motorische Nervenstämme. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1907. 56. S. 138.

Ehrlich u. Morgenroth, Ueber Hämolysine. I—VI. Berliner klin. Wochenschr. 1899, 1900, 1901.

D. Ottolenghi u. N. Mori, Die Wirkung des Aethyläthers auf die hämolytischen und bactericiden Sera. Centralbl. f. Bakt. 1905. 38. 338, 468.

K. Landsteiner u. M. v. Eisler, Ueber die Wirkungsweise hämolytischer Sera. Wiener klin. Wochenschr. 1904. S. 676.

L. v. Liebermann, Ueber Hämagglutination und Hämatolyse. Biochem. Zeitschr. 1907. IV. S. 25.

H. Noguchi, Ueber die chemische Inactivirung und Regeneration der Complemente. Biochem. Zeitschr. 1907. VI. S. 172.

H. v. Tappeiner, Ueber die Wirkung fluorescirender Körper auf Fermente und Toxine. Ber. d. deutsch. chem. Ges. 36. Bd. 3. 3035. 1903.

H. v. Tappeiner und A. Jodlbauer, Ueber die Wirkung fluorescirender Stoffe auf Diphtherietoxin und Tetanustoxin. Münch. med. Wochenschr. 51. 1589. 1904.

Hektoen u. Wenstrand, Transact. of the Chicago Path. Soc. 5. 303. 1903. — Die Wirkung gewisser ionisirbarer Salze auf die Lysine im menschlichen Serum. Centralbl. f. Bakt. 1904. 35. 357.

Manwaring, Journ. of infectious diseases. 1. 112. 1904.

C. Levaditi u. Yamanouchi, Le Séro-diagnostic de la syphilis. Compt. rend. de la soc. de biol. 1907. 63. p. 740. — Ibid. 64. p. 27.

O. Porges, Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 165. Sitzungsber. d. Berliner med. Gesellsch. v. 11. 12. 1907.

K. Landsteiner, R. Müller u. O. Pötzl, Ueber Complementbindungsreactionen mit dem Serum von Dourinethieren. Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 1421.

H. Sachs u. K. Altmann, Ueber die Wirkung des oleinsauren Natrons bei der Wassermann'schen Reaction auf Syphilis. Berliner klin. Wochenschr. No. 10. 1908. S. 494.

G. Jäger, Ueber die Abhängigkeit der Capillaritätsconstanten von der Temperatur und deren Bedeutung für die Theorie der Flüssigkeit. Sitzungsber. d. Acad. d. W. 100. Naturwissensch.-mathemat. Abth.



IX.

Aus der Klinik für Diagnostik und allgemeine Therapie des Prof. M. W. Janowski an der Militär-medicin. Akad. zu St. Petersburg.

Zur Frage des Einflusses der verschiedenen Kohlehydrate auf die Glykosurie der Diabetiker.

Von

Dr. **F. W. Werbitzki.**

(Mit 2 Curven im Text.)

Es giebt keine einzige Erkrankung, bei der die diätetischen Vorschriften mehr Bedeutung hätten als bei Diabetes. Trotz der gewaltigen Anzahl von pharmaceutischen und organotherapeutischen Präparaten, welche vorgeschlagen worden sind und immer vorgeschlagen werden, geht die Behandlung der Diabetiker bis auf den heutigen Tag fast ausschliesslich auf das diätetische Regime hinaus. „Das Geheimniss der Diabetesbehandlung," sagt Prof. Ebstein (1), „liegt eher in der Küche als in der Apotheke." In jedem Lehrbuch finden wir im Capitel, welches sich mit der Diabetesbehandlung befasst, an erster Stelle eine Darstellung der nothwendigen diätetischen Maassnahmen mit einer Aufzählung der geeignetsten Nahrungsmittel. Als Maassstab zur Beurtheilung wird gewöhnlich der Procentgehalt der Kohlehydrate in den Nahrungsmitteln betrachtet, welche bei Diabetes das schädlichste Element abgeben. Die Beschränkung der Kohlehydratezufuhr ist sozusagen die Basis der Diabetikerdiät, von der sowohl die ausserordentlich strengen, von Cantani (2) gegebenen Vorschriften, wie auch die späteren Modificationen von Naunyn (3), Ebstein, Mering (4), v. Noorden (5) u. A. ausgehen.

Es ist jedoch von Allen anerkannt, dass diese Einschränkung bei Weitem nicht zweckmässig ist. Es kommen Fälle vor, wo die Verordnung von Kohlehydraten absolut indicirt ist, wo dieselbe wenigstens für eine gewisse Zeit dem Kranken das Leben rettet. Besonders lehrreich sind in dieser Beziehung die Beobachtungen, in denen unmittelbar nach der Einführung einer strengen Diät stürmische Erscheinungen von diabetischem Coma plötzlich eintreten, die mit der Verabreichung von Kohlehydraten rasch verschwinden.

In Folge dessen werden die Erscheinungen von Acidose, welche als Vorboten des drohenden Comas gelten, selbst von den in bezüglicher Richtung ausserordentlich strengen Autoren als Indication zu reichlicher

Verabreichung von Kohlehydraten betrachtet. Von diesen unbedingten Indicationen abgesehen, ist die Zufuhr von kohlehydrathaltigen Substanzen von Zeit zu Zeit bei Diabetikern unumgänglich nothwendig, da solche Patienten nicht im Stande sind, längere Zeit ausschliessliche Fettfleischnahrung zu ertragen.

Nun entsteht die Frage, in welcher Form Kohlehydrate am besten zugeführt werden können, bezw. ob die verschiedenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel von Diabetikern gleich gut vertragen werden.

Auf Grund der Angaben der Literatur müssen wir diese Frage negativ beantworten. Von dem verschiedenen Verhalten der Diabetiker verschiedenen Kohlehydraten gegenüber, welches durch die Untersuchungen von Külz (6), Petitti (7), Gigon (8) u. A. festgestellt ist, schon ganz abgesehen, stellte es sich heraus, dass selbst anscheinend vollkommen gleichartige Kohlehydrate, im isodynamischen Zustande zugeführt, auf den Organismus des Diabetikers sehr verschieden einwirken, was von der Form des Nahrungsmittels abhängt, mit dem sie zugeführt werden (v. Noorden). Die gewaltige praktische Bedeutung dieser Thatsache braucht nicht erst erwiesen zu werden. Und doch finden wir in der Literatur in dieser Beziehung nur spärliche Angaben einzelner Autoren, die ausserdem leider bei Weitem nicht immer sorgfältig nachgeprüft sind. So lobt Duhring (9) Reisdiät, welche die Glykosurie bei Diabetes nicht nur nicht steigern, sondern im Gegentheil bisweilen sogar verringern soll. Alvord (10) hat die günstigsten Resultate durch Kohlehrate erzielt, welche in Form von Buchweizenmehl zugeführt wurden, während eine Beimischung von Weizenmehl oder anderen stärkehaltigen Substanzen zum Buchweizenmehl den Verlauf der Krankheit bedeutend verschlimmerte. Prof. Mossé (11—13) empfiehlt auf Grund seiner ziemlich zahlreichen Beobachtungen auf das Wärmste die Verordnung von Kohlehydraten in Form von Kartoffeln, von denen selbst grosse Quantitäten von den Diabetikern vorzüglich vertragen werden.

Günstige Resultate bei der Verordnung von Kartoffeln haben auch andere Autoren [Sawyer (15), Friedenwald and Rurah (16), Offer (17)] bei Diabetikern beobachtet. Demgegenüber verhält sich Deleage (18) theilweise auf Grund eigener klinischer Erfahrung, theilweise auf Grund der Beobachtungen anderer Autoren dem Vorschlag Mossé's gegenüber ablehnend.

Eine noch grössere Anhängerzahl erwarb sich die Milchdiät, welche bei Diabetes zum ersten Male von dem englischen Arzt Donkin (19 u. 20) empfohlen wurde. Nach ihm hat eine ganze Reihe von Autoren den Werth der Milchdiät bei Diabetes nachgeprüft und die verschiedensten Resultate erzielt. Manche [Barclay (21), Berger (22), Torri (23)] fanden entweder, dass die Milch vor den üblichen kohlehydrathaltigen Substanzen gar keine Vorzüge habe, oder constatirten sogar eine Verschlimmerung des Allgemeinzustandes und Steigerung der Glykosurie; Andere [Guillemonat (24), Oettinger (25), Winternitz und Strasser (26)] beobachteten im Gegentheil bei strenger Milchdiät in Fällen von Diabetes einen sehr günstigen Effect.

Eine unvergleichlich stärkere Sensation als die Milchdiät rief die

zum ersten Male von v. Noorden (27 u. 28) vorgeschlagene Haferbehandlung des Diabetes hervor, was einerseits auf die allgemein anerkannte Autorität v. Noorden's, andererseits auf die auffälligen Resultate, welche er in einigen Fällen von Diabetes mit der Haferbehandlung erzielt hat, zurückzuführen ist. Die günstigen Resultate ergab nach den Beobachtungen von v. Noorden die Haferdiät in Fällen von schwerem Diabetes, unter deren Einflusse eine Herabsetzung der Glykosurie, in manchen Fällen (1. Beobachtung) auch vollständiges Verschwinden derselben, Verringerung der Ammoniak- und Acetonmenge im Harn und Besserung des Allgemeinzustandes der Kranken beobachtet wurde. Uebrigens ist nach v. Noorden eine der wichtigsten Bedingungen, welche die günstige Wirkung der Haferdiät fördern, die „strenge Durchführung" derselben, d. h. die Ausschaltung von anderen kohlehydrathaltigen Substanzen aus der Nahrung, was allerdings schon früher von Strasser (29) für die Milchdiät und von Alvord für die Buchweizendiät verlangt wurde.

Die günstige Wirkung der Haferdiät bei Diabetes hebt auch eine Reihe anderer Autoren [Siegel (30), Friedenwald und Rurah, Landau (34), Westenrijk (31)] hervor, welche durch dieselbe namentlich in Fällen von schwerem Diabetes auffällige Abnahme der Glykosurie und Besserung des Allgemeinzustandes erzielt haben. Demgegenüber haben Liepetz (32) und Archipow (33) von der Verordnung der Haferdiät bei Diabetikern irgend welche Vorzüge nicht feststellen können. Die von den im Vorstehenden bezeichneten Autoren erzielte Abnahme der Glykosurie bei Haferdiät führt Liepetz auf die mangelhafte Assimilirbarkeit der in Form von Hafer eingeführten Kohlehydrate zurück, während Archipow der Meinung ist, dass die von vielen Autoren festgestellte günstige Wirkung der Haferdiät auf den Verlauf des Diabetes durch die grossen Fettmengen erklärt werden könne, welche einen Bestandtheil dieser Diät bilden.

Diese auffallende Differenz in den Resultaten, welche von den verschiedenen Autoren bei der Behandlung des Diabetes mit der von Noorden'schen Haferdiät erzielt worden sind, findet eine Erklärung in der ungleichen und nicht stets tadellosen Durchführung der Untersuchungen. So war das Nahrungsregime der Patienten in der Mehrzahl der Beobachtungen nicht streng regulirt, indem es an den einzelnen Beobachtungstagen sowohl hinsichtlich der Zusammensetzung der Nahrung, wie hinsichtlich des Calorienwerthes derselben stark differirte. Die nach den Angaben von v. Noorden unumgänglich nothwendige strenge Durchführung der Diät wurde nicht immer vollkommen eingehalten, und die Patienten bekamen gewöhnlich ausser dem Hafer Kohlehydrate auch in anderer Form. Das Stadium der Haferdiät war in manchen Fällen von sehr geringer Dauer (2—3 Tage). Schliesslich wurden zugleich mit dem diätetischen Regime auch pharmaceutische Präparate verordnet, die in den verschiedenen Beobachtungsperioden verschieden und für die Glykosurie (Codein, Alkalien) nicht indifferent waren. Kurz, es ist, da genaue vergleichende Beobachtungen fehlen, nicht möglich, auf Grund der mitgetheilten Angaben der Literatur die wichtigste Frage zu entscheiden, ob der Hafer im Vergleich zu den übrigen kohlehydrathaltigen

Substanzen in seiner Wirkung auf den Diabetes bezw. auf die einzelnen Manifestationen desselben irgend welche Vorzüge hat oder nicht.

Die einzige Arbeit, welche in dieser Richtung vorgenommen worden ist, ist diejenige von Labbé (35), der seine Untersuchungen an 10 mit leichtem Diabetes behafteten Individuen ausgeführt hat. Er gab allen seinen Patienten nach und nach verschiedene kohlehydrathaltige Substanzen, welche ungefähr die gleiche Quantität Kohlehydrate enthielten, und verfolgte den Gang der Glykosurie und die Toleranz des Organismus. Verf. hat auf diese Weise bei verschiedenen Patienten die Wirkung von Kartoffeln, von Hafermehl, Maccaroni, Reis, Milch, Brot und anderen kohlehydrathaltigen Substanzen untersucht. Die Dauer der Beobachtungsperiode betrug bei jeder einzelnen Substanz 1—32 Tage. Verfasser hat höchst unbestimmte Resultate festgestellt. Die verschiedenen Diabetiker reagirten sehr ungleich auf ein und dieselbe Substanz. Im Allgemeinen wurden am häufigsten (in 3 von 8 Fällen) die Kartoffeln am besten verstragen, was die Ansicht von Mossé vollkommen bestätigt. Die zweite Stelle nimmt das Hafermehl ein. Letzteres wurde jedoch von den Patienten schlecht vertragen, indem es in der Mehrzahl der Fälle leichte Darmstörungen verursachte. Schliesslich standen in den einzelnen Beobachtungen nach ihrer günstigen Wirkung auf die Glykosurie an erster Stelle: Erbsen (2 Fälle), Bohnen (1 Fall), Brot (1 Fall) und Linsen (1 Fall). Schlechter als die übrigen Substanzen wurde der Reis, der die 5. Stelle einnimmt, dann die Milch, welche die 9. Stelle einnimmt, am schlechtesten (ein einziger Fall ausgenommen) Brot vertragen.

Indem Verfasser die Differenzen in der Wirkung der verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen, speciell der Kartoffeln, auf die Glykosurie der Diabetiker zu erklären sucht, hält er die Hypothese von Mossé, welche die günstige Wirkung auf den Gehalt an Mineralsalzen zurückführt, für wenig wahrscheinlich. Man könne seiner Meinung nach diese Wirkung auch nicht durch die mangelhafte Assimilirbarkeit der Kohlehydrate erklären, da Kartoffelstärke nach den Untersuchungen von Mossé besser assimilirt wird als Brotstärke, während Hafermehlstärke nach den Untersuchungen von Lutié sehr gut assimilirt wird. Desgleichen ist die Annahme unzulässig, dass hier Fermente betheiligt seien, welche im Kartoffelsaft enthalten sein können, da Verfasser sowohl mit frischen Kartoffeln wie auch mit reiner Kartoffelstärke gleich gute Resultate erzielte. Als die einzig plausible Hypothese betrachtet Labbé diejenige, welche ein Abhängigkeitsverhältniss der Differenz in der Wirkung der verschiedenen Kohlehydrate von deren chemischer Natur, von der mehr oder minder leichten Umwandlung derselben in Glukose oder event. irgend welche andere leicht verbrennende Substanzen annimmt.

Die sehr interessanten Untersuchungen von Labbé weisen jedoch bedeutende Lücken auf. In erster Linie kommt hier der Umstand in Betracht, dass der Verfasser in der Mehrzahl seiner Beobachtungen sich einer gemischten Kohlehydratnahrung bediente, indem er beispielsweise Milch mit Brot, Milch mit Hafermehl etc. verabreichte. Diese Versuchsanordnung bewirkt, wie ich bereits gesagt habe, eine bedeutende Modification der Resultate. Ein zweites Moment, welches auch eine Fehlerquelle abgeben kann, ist das

Fehlen einer kohlehydratfreien Periode. Letzteres ist in Anbetracht der kurzen Dauer mancher Perioden (1—2 Tage) besonders unzweckmässig.

Schliesslich hat Verfasser auf die Eiweissbestandtheile der Nahrung nicht geachtet, was in Anbetracht der grossen Quantitäten der mit der Nahrung zur Einführung gelangenden Substanzen auf den Gang der Glykosurie gleichfalls von wesentlichem Einfluss sein konnte. Hinzuzufügen wäre noch, dass sämmtliche Beobachtungen des Verfassers sich auf Fälle von leichtem Diabetes beziehen.

In Anbetracht der relativen Wichtigkeit der Frage und des fast vollständigen Fehlens von entsprechenden Beobachtungen habe ich in der Klinik meines hochverehrten Lehrers Herrn Prof. N. W. Janowski an Diabetikern in besagter Richtung einige Beobachtungen angestellt.

Meine erste Beobachtung betrifft einen Patienten, der die nicht häufig vorkommende günstige Combination der Bedingungen darbot, welche für die richtige Durchführung der Beobachtungen erforderlich sind. Indem der Patient an einem mittelschweren Diabetes, und zwar in den ersten Anfangsstadien desselben litt und über mit dem brennenden Wunsch, gesund zu werden, verknüpfte Willenskraft verfügte, ertrug er leicht die dauernde Einförmigkeit seines Speisezettels und die vollständige Ausschaltung der Kohlehydrate und legte dabei eine merkwürdige Beständigkeit hinsichtlich der Quantität des unter ein und denselben Bedingungen zur Ausscheidung gelangenden Zuckers an den Tag.

Die Krankengeschichte meines Patienten ist kurz folgende;

K., Wagenbauer von Beruf, fühlt sich krank seit Februar d. J., zu welcher Zeit er allgemeine Schwäche, fortschreitende Abmagerung, starken Durst und häufigen Harndrang zu verspüren begonnen hatte. Die Aerzte, welche den Patienten früher untersucht hatten, constatirten bedeutenden Zuckergehalt im Harn, was den Patienten veranlasste, sich nach Petersburg zu begeben. Irgend welche schwere Erkrankungen will der Patient nicht überstanden haben, desgleichen niemals Alkoholmissbrauch getrieben haben. Anhaltspunkte für heriditäre Belastung, Trauma, Syphilis sind nicht vorhanden. Die objective Untersuchung ergiebt von Seiten der inneren Organe keine Abweichungen von der Norm. Der Harn, dessen tägliche Quantität 1500—2000 ccm beträgt, enthält 8 pCt. Zucker, trotzdem der Patient in der letzten Zeit auf den Rath der Aerzte kohlehydrathaltige Nahrung mied. Reaction auf Aceton und Acetessigsäure positiv. Eiweiss nicht vorhanden. Reaction von Strzyzowski (36) negativ. Reaction auf Indican mit Obermaier'schem Reagens schwach ausgesprochen; Diazoreaction negativ. In den Fäces nichts Abnormes. Im Blut 4 260 000 rothe, 9600 weisse Blutkörperchen und 70 pCt. Hämoglobin nach Fleischl-Miescher. Williamson'sche Reaction negativ. Die Muskelkraft der rechten Hand beträgt nach dem Dynamometer 42, der linken 38. Nach der Verordnung von ausschliesslicher Eiweiss-Fett-Diät begann die Zuckermenge im Harn rasch zu sinken und ging am 5. Tage des Aufenthaltes des Patienten in der Klinik auf 3,8 pCt. bei 1800 ccm Harn täglich zurück. Seit dieser Zeit blieb der Patient während der ganzen Beobachtungsperiode bei ein und derselben Diät, welche in 500 g gekochtem Fleisch, 400 g gebratenem Fleisch,



4 Cotelets und 4 Eiern bestand, was im Allgemeinen ca. 2250 grosse Calorien[1]) ausmachte. Was die Quantität der Flüssigkeit, welche der Patient zu sich nahm, betrifft, so schwankte dieselbe in unbedeutenden Grenzen, indem sie durchschnittlich 2400—2700 ccm betrug.

Unter diesen Verhältnissen blieb die in 24 Stunden zur Ausscheidung gelangende Zuckermenge stets fast gleich, indem sie nur in geringen Grenzen schwankte. Es trat dabei eine merkwürdige Wechselbeziehung zu Tage: jedesmal wenn der Procentgehalt des Zuckers stieg, ging die Harnmenge zurück und umgekehrt, jedesmal wenn letztere stieg, liess gewöhnlich der Procentgehalt des Zuckers im Harn nach. Nachdem die quantitative Beständigkeit der Zuckerausscheidung festgestellt worden war, begann ich zur gewöhnlichen Nahrung des Patienten geringe Quantitäten Kohlehydrate in Form von verschiedenen Nahrungsmitteln, aber stets in isodynamischer Quantität (45 g) hinzuzufügen[2]).

Jede Periode der Kohlehydratdarreichung dauerte 5 Tage und wurde von der folgenden Periode durch eine fünftägige Zwischenperiode getrennt, während welcher der Patient die gewöhnliche kohlehydratfreie Diät einhielt. Auf diese Weise habe ich den Einfluss von Kartoffeln, Brot, Hafer, Milch, Reis und Aepfeln geprüft[3]).

Während der Beobachtung wurde die quantitative Zuckerbestimmung mittels des Soleil'schen Saccharometers und parallel nach der von Prof. Sahli modificirten Pavy'schen Methode vorgenommen.

Ausser der quantitativen Zuckerbestimmung wurde täglich auch die qualitative und einen Tag um den anderen die quantitative Acetonbestimmung ausgeführt. Für die erstere bediente ich mich der allgemein bekannten Proben von Legal und Lieben, für die letztere der Methode von Messinger in der Modification von Geelmuyden.

Ferner wurden täglich Proben auf Acetessigsäure und von Zeit zu Zeit auch auf β-Oxybuttersäure und auf die Formalinreaction von Strzyzowski gemacht. Die Acetessigsäure wurde mittels der Gerhardt'schen Reaction bestimmt, wobei zur richtigen Beurtheilung der Farbe der Flüssigkeit letztere durch Filtrirung vom Niederschlag befreit wurde, der sich nach Zusatz von Ferrum sesquichloratum bildete. Parallel wurden Bestimmungen der Acetessigsäure mit der von Lindemann modificirten Riegler'schen Reaction vorgenommen. Letztere ist ebenso leicht ausführbar wie die Reaction von Gerhardt, besitzt aber nicht die Mängel, welche der Gerhardt'schen Probe anhaften. Um die von mir erzielten Resultate deutlicher darzustellen, stelle ich dieselben in folgender durch die Curve No. 1 illustrirten Tabelle zusammen.

1) Bei der Berechnung des Calorienwerthes der verschiedenen Producte bediente ich mich der Angaben von A. N. Iwanow (Der Nährwerth der Speisen nach der neuen Vorschrift und Eintheilung des klinischen Militärhospitals. Berichte d. Milit.-Med. Akad. Februar 1904) und der allgemeinen Therapie von Prof. M. W. Janowski.

2) Bei der Bestimmung der Zusammensetzung der verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen bediente ich mich der Tabellen von König (37), für den Hafer der Dissertation von A. Wolkow (38).

3) Die Aepfelperiode musste nach drei Tagen abgebrochen werden, weil sich Diarrhoe eingestellt hatte.



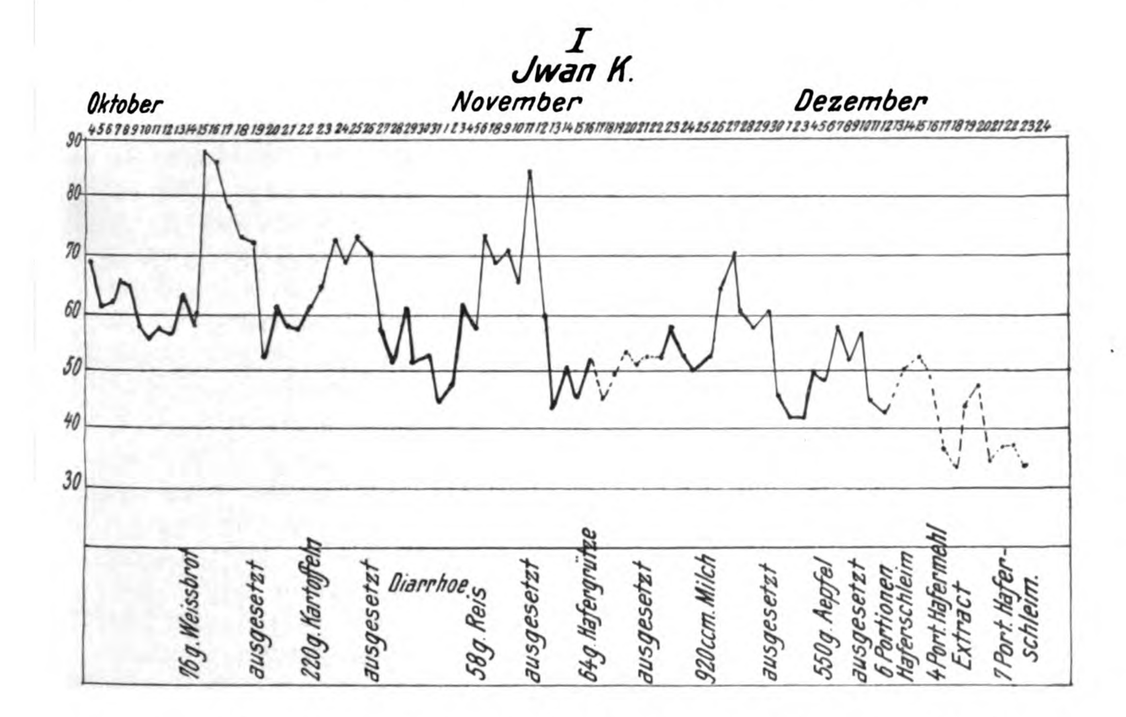
Tabelle I. Iwan K.

Zeit der Beobachtung	Harnquant.	Spec. Gewicht	Zuckergehalt in pCt. durch Polarisation	Zuckergehalt in pCt. nach Pavy	24 stündige Zuckerquant.	Acetonquantität	Acet-Essigsäure	Körpergew. des Patienten	Muskelkraft	Diät
4. 10.	1800	1033	3,8	3,92	68,4	—	+	68,300	38—42	400 g gekochtes Fleisch, 500 g gebratenes Fleisch, 4 Cotellets, 4 Eier.
5. 10.	1250	1032	4,8	4,87	60,0	—	+	68,800	—	desgl.
6. 10.	1450	1027	4,2	4,3	60,9	—	++	68,000	—	desgl.
7. 10.	1600	1026	4,1	4,16	65,6	—	++	67,200	—	desgl.
8. 10.	2000	1025	3,2	3,25	64,0	—	++	67,600	—	desgl.
9. 10.	1600	1029	3,6	3,6	57,6	—	++	67,800	—	desgl.
10. 10.	1550	1028	3,6	3,72	55,8	—	++	67,600	—	desgl.
11. 10.	2400	1028	2,4	2,45	57,6	—	++	67,900	—	desgl.
12. 10.	2700	1027	2,1	2,17	56,7	—	++	67,800	40—44	desgl.
13. 10.	2400	1026	2,6	2,8	62,4	1,0678	++	67,100	—	desgl.
14. 10.	2200	1032	2,6	2,74	57,2	—	++	67,500	—	desgl. + Weissbrot 78 g.
15. 10.	2200	1031	4,0	4,06	88,0	0,9453	++	67,700	—	desgl.
16. 10.	2400	1031	3,6	3,7	86,4	—	++	66,800	42—44	desgl.
17. 10.	1850	1033	4,4	4,44	78,0	0,6849	+	67,200	—	desgl.
18. 10.	1750	1033	4,2	4,31	73,5	—	+	66,600	—	desgl.
19. 10.	1500	1036	4,8	4,81	72,0	0,6216	+	66,200	—	desgl. Brot ausgesetzt.
20. 10.	1250	1037	4,2	4,31	52,5	—	+	67,000	45—48	desgl.
21. 10.	1500	1036	4,0	4,17	60,0	0,7435	+	66.500	—	desgl.
22. 10.	1600	1035	3,6	3,52	57,6	—	+	67,900	—	desgl.
23. 10.	1600	1035	3,2	3,31	57,6	0,6971	+	67,000	—	desgl.
24. 10.	1600	1032	3,8	3,86	60,8	—	+	66,400	—	desgl. + 220 g Kartoffeln.
25. 10.	1400	1033	4,6	4,64	64,4	0,7129	+	66,200	42—44	desgl.
26. 10.	1900	1031	3,8	3,91	72,2	—	—	66,300	—	desgl.
27. 10.	1600	1031	4,3	4,27	68,8	0,5132	—	61,100	—	desgl.
28. 10.	1750	1029	4,2	4,39	73,5	—	—	66,600	—	desgl.
29. 10.	1600	1030	4,4	4,53	70,4	0,8457	—	66,900	48—50	desgl. Kartoffeln ausgesetzt.
30. 10.	1750	1028	3,2	3,7	56,0	—	—	67,700	—	desgl.
31. 10.	1600	1027	3,2	3,4	51,2	0,7835	—	67,000	—	desgl.
1. 11.	2100	1028	2,9	3,5	60,9	—	—	66,900	—	desgl.
2. 11.	1600	1028	3,2	3,36	51,2	0,6371	—	66.800	42—45	desgl.
3. 11.	1750	1030	3,0	3,41	52,5	—	—	67,100	—	desgl.
4. 11.	1900	1030	2,6	2,71	49,4	0,8192	—	66,400	—	desgl.
5. 11.	1900	1029	2,5	2,58	47,5	—	—	66,500	—	desgl.
6. 11.	2200	1030	2,8	2,96	61,1	0,7563	—	66,400	—	desgl.
7. 11.	1700	1030	3,4	3,64	57,8	—	—	66,900	—	desgl. + 58 g Reis.
8. 11.	2300	1028	3,2	3,31	73,6	0,5126	—	66,400	48—52	desgl.
9. 11.	1800	1031	3,8	3,8	68,4	—	—	67,500	—	desgl.
10. 11.	1750	1029	4,0	4,16	70,0	0,5384	—	66,150	—	desgl.
11. 11.	1800	1030	3,6	3,72	64,8	—	—	66,050	—	desgl.
12. 11.	2100	1031	4,0	4,27	84,0	0,4179	—	66,200	—	desgl. Reis ausgesetzt.
13. 11.	1750	1028	3,4	3,42	59,5	—	—	66,000	—	desgl.
14. 11.	1450	1028	3,0	3,08	43,5	0,6578	—	66,000	—	desgl.
15. 11.	1750	1028	2,8	2,93	50.0	—	—	67,100	46—52	desgl.
16. 11.	1400	1029	3,2	3,28	44,8	0,6141	—	66,400	—	desgl.
17. 11.	1800	1028	2,8	2,83	51,4	—	—	67,400	—	desgl. + 64 g Hafer.
18. 11.	1600	1029	2,8	2,87	44,8	0,5796	—	67,000	—	desgl.
19. 11.	1800	1030	2,7	2,71	48,6	—	—	67,900	—	desgl.
20. 11.	1900	1031	2,8	2,94	53,2	0,5485	—	67,050	—	desgl.
21. 11.	1800	1032	2,8	2,98	51,4	—	—	67,150	50—52	desgl.
22. 11.	1850	1034	2,8	2,64	52,8	0,4831	—	68.400	—	desgl. Hafer ausgesetzt.
23. 11.	2000	1032	2,6	2,69	52.0	—	—	67,600	—	desgl.
24. 11.	1900	1032	3,0	3,07	57,0	0,3152	—	68,000	—	desgl.
25. 11.	1750	1031	3,0	3,14	52,5	—	—	67,400	—	desgl.
26. 11.	2300	1029	2,2	2,39	50,6	0,4286	—	67,900	—	desgl.

Zeit der Beobachtung	Harnquant.	Spec. Gewicht	Zuckergehalt in pCt. durch Polarisation	Zuckergehalt in pCt. nach Pavy	24stündige Zuckerquant.	Acetonquantität	Acet-Essigsäure	Körpergew. des Patienten	Muskelkraft	Diät
27. 11.	1600	1031	3,3	3,28	52,8	—	—	67,100	48—50	400 g gekochtes Fleisch, 500 g gebratenes Fleisch, 4 Coteletts 4 Eier + 920 ccm Milch.
28. 11.	1600	1029	4,0	4,12	64,0	0,5529	—	68,000	—	desgl.
29. 11.	2000	1030	3,5	3,58	70,0	—	—	68,350	—	desgl.
30. 11.	1600	1030	3,8	3,75	60,8	0.4138	—	68,100	—	desgl.
1. 12.	1500	1031	3,9	3,98	57,0	0,3287	—	68,050	—	desgl.
2. 12.	1800	1028	3,4	3,42	61,2	—	—	67,900	50—52	desgl. Milch ausgesetzt.
3. 12.	1400	1031	2,4	2,57	45,6	0,3834	—	68,000	—	desgl.
4. 12.	1900	1030	2,2	2.31	41,8	—	—	67,800	—	desgl.
5. 12.	1600	1030	2,6	2,57	41,6	0,3175	—	68,200	—	desgl.
6. 12.	1800	1030	2.8	2,86	50,4	—	—	68,000	—	desgl.
7. 12.	1500	1029	3,2	3,24	48,0	0,3168	—	68,050	—	desgl. + 550 g Aepfel.
8. 12.	1600	1032	3,6	3,73	57,6	—	—	68,050	—	desgl.
9. 12.	1600	1029	3,2	3,25	51,2	0,2416	—	68,800	50—52	desgl.
10. 12.	2000	1029	2,8	2,88	56,0	—	—	68,400	—	desgl. Aepfel ausgesetzt.
11. 12.	1600	1028	2,7	2,96	43,2	0,2045	—	68,850	—	desgl.
12. 12.	1500	1029	2,8	2,84	42,0	—	—	68,400	—	desgl. + 6 Port. Haferschleim
13. 12.	1800	1028	2.6	2,73	46,8	—	—	68,450	—	desgl.
14. 12.	1600	1028	3,2	3,21	51,2	—	—	68,400	48—50	desgl.
15. 12.	2200	1027	2,4	2,40	52,8	—	—	68,400	—	desgl. Haferschleim ausgesetzt
16. 12.	1600	1029	3,1	3,16	49,6	—	—	66,900	—	desgl.
17. 12.	1800	1027	2,0	2.12	36,0	—	—	69,050	—	desgl. + Port. Haferschleim und Hafergelee.
18. 12.	1700	1027	1,8	1,92	32,4	—	—	68,500	—	desgl.
19. 12.	1800	1029	2,4	2,44	43,2	—	—	69,100	52—54	desgl. + Extract. Haferschleim u. Hafergelee ausgesetzt.
20. 12.	1700	1030	2,8	2,91	47,6	—	—	69,000	—	desgl.
21. 12.	1200	1028	2,8	2,93	33,6	—	—	68,600	—	desgl.
22. 12.	1800	1028	2,0	2,28	36.0	—	—	69,450	—	desgl. + 7 Port. Haferschleim
23. 12.	1800	1029	2,0	2,00	36,0	—	—	69,800	—	desgl.
24. 12.	1400	1028	2,4	2,54	33,6	—	—	69,000	52—54	desgl.

Wie aus der Curve I hervorgeht, geben die Resultate meiner Untersuchungen durchaus bestimmte Angaben. Besonders augenfällig ist die Regelmässigkeit der Schwankungen der Quantitäten des zur Ausscheidung gelangenden Zuckers bei der Einführung von verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen. Die durch strenge Diät auf das Minimum niedergedrückte Glykosurie zeigte in der ersten Zeit der Beobachtung nur unbedeutende Schwankungen hinsichtlich ihrer Intensität. Im weiteren Verlauf bewirkte jede Zufuhr von Kohlehydraten unvermeidlich eine Steigerung der Glykosurie. Jedoch weist die Intensität dieser Steigerung je nach dem Nahrungsmittel, mit dem die Kohlehydrate zugeführt worden sind, bedeutende Differenzen auf. Die grösste Steigerung bewirkte in meinen Experimenten das Brot. Auf dasselbe folgten Reis, dann Kartoffeln, Milch und schliesslich Aepfel. Es ist dabei jedoch nicht ausser Acht zu lassen, dass für die letzten Beobachtungsperioden die Steigerung der Toleranz des Organismus Kohlehydraten gegenüber, welche bei periodischer Anwendung strenger Diät beobachtet wird (Naunyn), von gewisser Bedeutung sein musste, und dass die hier er-





haltenen Zahlen im Vergleich mit der Zahl der ersten Perioden folglich als etwas zu hoch befunden werden müssen. Von allen kohlehydrathaltigen Substanzen, welche ich verabreicht habe, nimmt eine ganz besondere Stellung der Hafer ein, in dessen Form selbst die zweifache und noch grössere Kohlehydratmenge keine Steigerung der Glykosurie bewirkte. Um den Einfluss der verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen auf die Glykosurie deutlicher hervorzuheben, möchte ich die durchschnittliche Tagesquantität des zur Ausscheidung gelangenden Zuckers für jede Periode gesondert hinstellen, was folgende ziemlich anschauliche Tabelle ergeben wird.

Diät	Durchschnittliche tägliche Zuckermenge
Kohlehydratfreie	57,94
+ Weissbrot	79,58 + 21,64
Kohlehydratfreie	57,70
+ Kartoffeln	69,86 + 12,16
Kohlehydratfreie	53,76
+ Reis	72,16 + 18,40
Kohlehydratfreie	49,84
+ Hafer	50,16 + 0,32
Kohlehydratfreie	.52,98
+ Milch	62,60 + 9,62
Kohlehydratfreie	45,48
+ Aepfel	54,93 + 9,45

Die verschiedenen kohlehydrathaltigen Nahrungsmittel wirken somit auf die Glykosurie sehr verschieden. Die von mir erhobenen Befunde

liefern in dieser Beziehung sehr überzeugende Beweise. Weit schwerer ist es, eine theoretische Erklärung für diese Thatsache zu finden. Es ist nicht möglich, dieselbe ausschliesslich auf den Unterschied zwischen den in den verschiedenen Nahrungsmitteln enthaltenen Kohlehydratarten zurückzuführen. Es wäre bei diesem Erklärungsversuch die relativ geringfügige Steigerung der Glykosurie nach dem Genuss von Milch und Aepfeln, die Laktose bezw. Lävulose enthalten, noch zu verstehen, welche letztere, wie die Untersuchungen von Külz u. a. ergeben haben, nur in geringem Grade die Zuckerausscheidung beeinflussen, aber die auffällige Differenz in der Wirkung des Hafers, des Brotes, des Reises und der Kartoffeln, welche sämmtlich ein und dieselbe Kohlehydratart, nämlich Stärke enthalten, wäre vollständig unerklärlich. Besonders auffällig ist die merkwürdige Wirkung des Hafers, welche sich von der Wirkung der übrigen kohlehydrathaltigen Substanzen stark unterscheidet. Indem der Hafer ebenso wie die letzteren die Acidose günstig beeinflusst und das Allgemeinbefinden bessert, steigert er im Gegensatz zu allen übrigen kohlehydrathaltigen Substanzen die Zuckermenge fast gar nicht. Dieser Umstand hat mich bewogen, versuchsweise die doppelte Kohlehydratmenge in Form von Hafer bei ceteris paribus gleich bleibender Diät des Patienten zuzuführen. Der Effect war ein überraschender. Statt der bei der Zuführung von grossen Kohlehydratmengen zu erwartenden Steigerung der Glykosurie habe ich sogar eine geringfügige Abnahme der letzteren constatirt, wobei sich auch eine deutliche Besserung des Allgemeinzustandes bemerkbar machte. Die Acetonmenge sank fast bis auf 0, das objective Befinden besserte sich, die Kräfte nahmen zu, das Körpergewicht stieg.

Diese langsame allmähliche Abnahme der Glykosurie hielt auch in den folgenden Tagen an, trotzdem in Form des Hafers gewaltige Kohlehydratmengen (über 200 g) zugeführt wurden.

Die fortschreitende Abnahme der Glykosurie bei Steigerung der Hafermenge liess mich annehmen, dass hier irgend eine Substanz vorhanden sein könne, welche die Glykosurie hemmend beeinflusse. Ich machte den Versuch, diese Substanz durch Alkohol-Aether- und Chloroform-Extraction darzustellen. Die Anwendung dieses gemischten Extracts ergab aber keine Vorzüge vor dem gewöhnlichen Haferschleim: die zur Ausscheidung gelangende Zuckermenge blieb dieselbe wie an den früheren Tagen. Weitere Untersuchungen konnten in dieser Richtung nicht vorgenommen werden, weil der Patient die Klinik verlassen musste.

Die günstigen Resultate, welche ich durch die Haferdiät bei meinem Patienten erzielt habe, veranlassten mich, dieselbe bei 2 weiteren Diabetikern zu erproben, welche sich in unserer Klinik befanden und wegen der bedeutenden Schwankungen in der Quantität des bei ihnen zur Ausscheidung gelangenden Zuckers für meine ursprünglichen Zwecke nicht ganz geeignet waren.

Der erste Patient M. G., 22 Jahre alt, wurde am 12. December vorigen Jahres in unsere Klinik mit Erscheinungen von schwerem Diabetes

aufgenommen, welche nach den Angaben des Patienten vor ca. 2 Jahren begonnen hatten. Die Untersuchung der inneren Organe ergab bis auf ein geringes Exspirium in der rechten Lungenspitze nichts Abnormes. Tägliche Harnquantität 3000—4000 ccm. Der Harn enthielt bei der Aufnahme des Patienten in die Klinik 8,6 pCt. Zucker, Aceton, Acetessigsäure, aber kein Eiweiss. Bei der absolut kohlehydratfreien Diät, auf welche der Patient für die ersten 8 Tage gesetzt wurde. schwankte die tägliche Zuckermenge zwischen 120—210 g (durchschnittlich 166 g), wobei die Acidose zugenommen hatte, was sich durch das Auftreten von β-Oxybuttersäure im Harn kund gab. Die Reaction von Strzyzowski war in der ersten Zeit negativ. Nach achttägigem Verweilen auf strenger Eiweiss-Fettdiät wurden zu derselben Kohlehydrate in bedeutender Menge (4 Portionen Haferschleim, was ungefähr 160 g Kohlehydrate liefert) hinzugesetzt. Auf dieser Diät verblieb der Patient ca. 3 Wochen, wobei die Zuckermenge dieselbe blieb, bisweilen bis 90 g täglich zurückgehend und nicht über 220 g (im Durchschnitt 159 g) steigend.

Die Erscheinungen von Acidose haben bedeutend nachgelassen: die β-Oxybuttersäure verschwand, die Reaction auf Acetessigsäure war meistentheils schwach ausgeprägt, bisweilen auch völlig negativ.

Eine deutliche Differenz in der Harnmenge im Vergleich mit der Periode der kohlehydratfreien Diät wurde nicht beobachtet. Desgleichen konnte man keine auffälligen Veränderungen im Allgemeinzustand des Patienten wahrnehmen, wenn auch der Patient selbst angab, dass er sich in der Periode der Haferdiät bedeutend besser als in der vorangehenden gefühlt habe. Sein Körpergewicht und seine Körperkraft haben etwas zugenommen und zeigten keine Neigung zum Nachlassen. Den Haferschleim vertrug der Patient sehr gut.

Im weiteren Verlaufe wurde der Patient wiederum auf strenge Diät gesetzt, aber schon nach 4 Tagen musste man von derselben Abstand nehmen, da Diarrhoen aufgetreten sind. Während des viertägigen Verweilens des Patienten bei strenger Diät hat sich die Zuckermenge auch in keiner Weise verringert (durchschnittlich 161 g pro die). Während der folgenden Woche wurde die Fleischration verringert und zur Diät ein Liter Milch hinzugefügt. Die Zuckermenge stieg nun bedeutend, indem sie zwischen 160—270 schwankte und einmal sogar auf 292 g pro die stieg. Die Milch wurde wiederum durch Haferschleim ersetzt, der zeitweise in einer Quantität bis zu 7 Portionen täglich, welche ungefähr 280 g Kohlehydrate enthalten, gegeben wurde. Trotzdem die Quantität der jetzt zur Einführung gelangenden Kohlehydrate die Quantität der mit der Milch zur Einführung gelangenden Kohlehydrate bedeutend übertraf, sank die tägliche Zuckerquantität wieder bis zu 120—178 g (im Durchschnitt 154 g), ohne dass sich in Abhängigkeit von den jeweiligen grösseren oder geringeren Haferschleimmengen eine deutliche Differenz wahrnehmen liess. Statt des Haferschleims, bisweilen auch gleichzeitig mit demselben, versuchte ich dem Patienten auch Hafergelée zu geben, welches aus 400 g Hafermehl hergestellt wurde, wobei sich eine deutliche Differenz hinsichtlich des Einflusses auf die Glykosurie



nicht feststellen liess. Demgegenüber zeigte sich bei dreitägigem Verweilen des Patienten bei Haferbrot, welches aus 1 Pfund Hafermehl gebacken wurde, die Quantität des zur Ausscheidung gelangenden Zuckers im Vergleich mit den vorangehenden Tagen etwas vergrössert (durchschnittlich 176 g pro die). Diese Beobachtung zu wiederholen gelang nicht mehr, da der Patient unter Erscheinungen von entzündlichem Process im unteren rechten Lungenabschnitt zu fiebern begonnen hatte und ihm pharmaceutische Behandlung verordnet worden war. Im Sputum, welches sich bei der mikroskopischen Untersuchung als rein eitrig erwiesen hatte, fand man Tuberkelbacillen trotz wiederholter Untersuchungen nicht. Die Glykosurie hat sich unter dem Einflusse des fieberhaften Processes bedeutend verringert und im Harn zeigte sich die Reaction von Strzyzowski. Nachdem der Patient fast 4 Monate lang in der Klinik gelegen hatte, starb er. Die Section ergab beiderseitige diffuse eitrige Pneumonie und die für Pankreasdiabetes charakteristische Affection des Pankreas, welche von Privatdocent I. W. Ssobolew durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde.

Der 3. Patient, N. I., 25 Jahre alt, wurde am 22. November mit noch schwererer Diabetesform und beiderseitigem Lungenspitzenprocess, der durch die mikroskopische Untersuchung des Sputums bestätigt wurde, aufgenommen. Nachdem der Patient auf strenge kohlehydratfreie Diät gesetzt wurde, schwankte die tägliche Zuckermenge zwischen 150 bis 250 g (im Durchschnitt 182 g). Im Harn Aceton und Acetessigsäure. Nach achttägiger Durchführung der strengen Diät wurde Haferschleim verordnet, der in diesem Falle die tägliche Zuckermenge nicht nur nicht steigerte, sondern sogar bedeutend verringerte, und dieselbe auf 120 bis 190 g (durchschnittlich 149 g) täglich zurückbrachte. Nichtsdestoweniger blieb trotz der gewaltigen Zufuhr von Kohlehydraten die Reaction auf Acetessigsäure während der ganzen Zeit stark positiv. Wie im vorstehenden Falle wurde der Hafer auch hier entweder in Form von Haferschleim (2—7 Portionen) oder in Form von Gelée zugeführt. Die Beobachtungen mit der Haferdiät dauerten im Ganzen ca. 3 Wochen, worauf dieselbe abgebrochen werden musste, da dem Patienten pharmaceutische Präparate verordnet wurden. Wenn auch der Patient in der folgenden Zeit nach wie vor Haferschleim bekam, der nur vorübergehend durch andere Kohlehydrate enthaltende Substanzen ersetzt wurde, so waren die weiteren Beobachtungen in Anbetracht der medicamentösen Behandlung des Patienten, welche für die Glykosurie (Morphiumpräparate) nicht indifferent ist, und in Anbetracht des Hinzutretens von Fieber nicht mehr rein. Am 13. Februar starb der Patient, nachdem er 86 Tage in der Klinik gelegen hatte. Die Reaction von Strzyzowski blieb in diesem Falle immer negativ. Die von Privatdocent L. W. Ssobolew bei der Section vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Pankreas ergab normale Verhältnisse.

Meine letzte Beobachtung betrifft einen 36jährigen Patienten, der zwar hinsichtlich der Zuckermenge keine so ausgeprägte Beständigkeit darbot wie der erste Patient, der aber bei der Zufuhr von verschiedenen

Kohlehydrate enthaltenden Substanzen nichtsdestoweniger durchaus bestimmte Befunde erheben liess.

P. K., hält sich seit einem Jahre für krank. Anhaltspunkte für hereditäre Belastung, Syphilis, Trauma, Potus nicht vorhanden. Schwerer Erkrankungen vermag er sich nicht zu erinnern.

Objective Untersuchung: In den Lungenspitzen rauhes vesiculäres Athmungsgeräusch ohne Rasselgeräusche und ohne Schallveränderung bei der Percussion. Die Leber ragt $1^1/_2$ Querfinger breit über den Rand der falschen Rippen hinaus. Leberrand spitz, mässig fest, gegen Druck nicht empfindlich. Kniereflexe fehlen. Sonst alles normal. Tägliche Harnquantität 3000—4000 ccm. Harn enthält 6—7 pCt. Zucker, kein Eiweiss. Reaction auf Aceton und Acetessigsäure positiv, Reaction von Strzyzowski negativ, Reaction von Cammidge negativ. Oxybuttersäure fehlt. Temperatur normal.

Bei absolut kohlehydratfreier Diät ging der Procentsatz des Zuckers bei einer täglichen Harnquantität von 3000—3500 ccm auf 2—3 zurück. Vom 10. März wurde der Patient auf eine bestimmte kohlehydratfreie Diät gesetzt: 550 g gebratenes Fleisch, 250 g gekochtes Fleisch, 6 Cotelettes, 1 Portion Bouillon, 8 Eier, welche während der nachfolgenden Zeit der Beobachtung eingehalten wurde.

Im weiteren Verlaufe verfuhr ich wie mit meinem ersten Patienten, jedoch mit dem Unterschiede, dass die einzelne Periode hier nur 3 Tage dauerte und die Quantität der zur Einführung gelangenden Kohlehydrate um das $1^1/_2$fache vergrössert wurde. In Anbetracht des Umstandes, dass diese Zugabe von Kohlehydrat enthaltenden Substanzen die Quantität der Gesammtnahrung in bedeutendem Grade veränderte, was seinerseits die Glykosurie beeinflussen konnte, habe ich zur Verringerung des Fehlers in solchen Fällen eine äquivalente Einheitenzahl durch Verringerung der Fleischgabe abstrahirt. Es blieb somit nur eine Differenz hauptsächlich in der Qualität der Eiweisssubstanzen zurück, jedoch war letztere in der Mehrzahl der Fälle sehr geringfügig.

Die Methodik der Untersuchung blieb dieselbe wie im ersten Fall, jedoch mit geringen Modificationen: Der Zucker wurde täglich mit Hülfe des Soleil'schen Polarisators und nur von Zeit zu Zeit nach der Methode von Pavy bestimmt. Täglich wurde die Reaction auf Acetessigsäure auch qualitativ ausgeführt. Alle 3 Tage wurde das Aceton nach Sahli quantitativ bestimmt, wobei nach dem Verschwinden des letzteren von Zeit zu Zeit das Harndestillat auf Aceton geprüft wurde. Zur Bestimmung der Acetessigsäure habe ich mich in der ersten Zeit, von der Gerhardt'schen und der Lindemann'schen Probe abgesehen, noch der Methode von Arnold bedient. Jedoch bot letztere wegen ihrer relativen Complicirtheit der Lindemann'schen Probe gegenüber nur geringe Vorzüge und wurde in Folge dessen verlassen. In diesem Falle habe ich die Wirkung von Brot, Kartoffeln, Hafer, Buchweizengraupen, Hirse und Milch untersucht. Der Gang der Glykosurie stellte sich folgendermaassen dar:

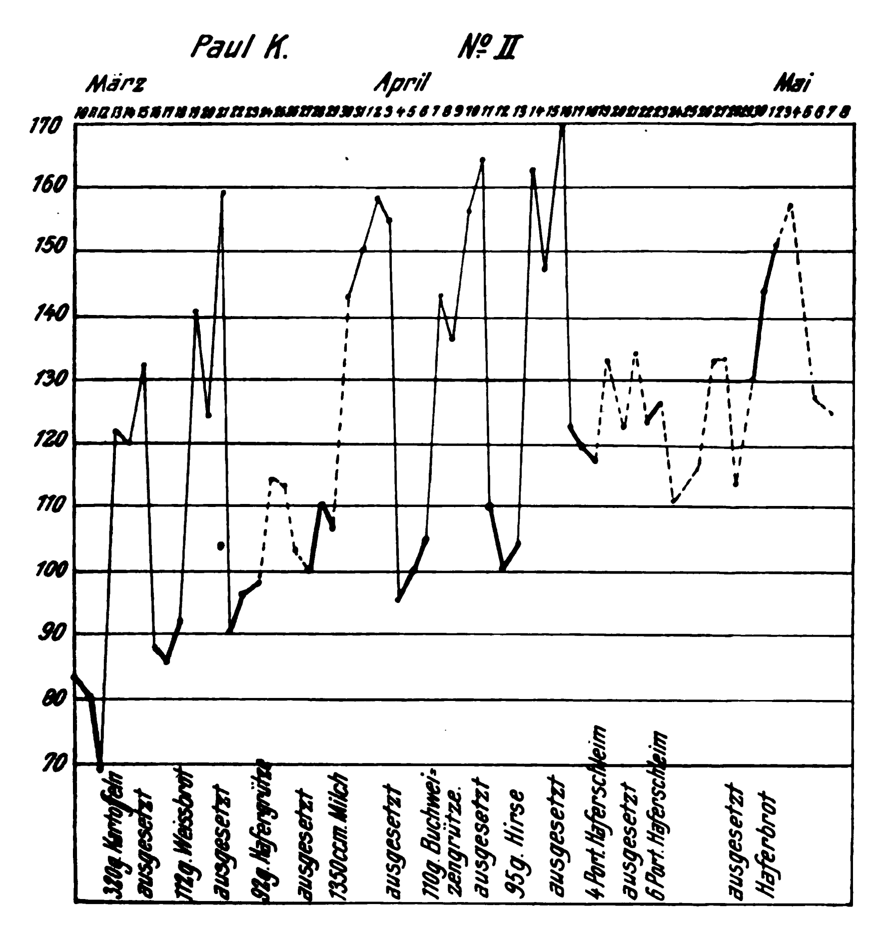


Tabelle II. Paul K.

Zeit der Beobachtung	Harnquant.	Spec. Gewicht	Zuckergehalt in pCt.	24stündige Zuckerquant.	Aceton-quantität	Acet-Essigsäure	Körpergew. des Patienten	Muskelkraft	Diät
10. 3.	3000	1020	2,8	84,0	0,4634	++	50,000	18—19	550 g gebratenes, 250 g gekochtes Fleisch, 6 Coteletts, 8 Eier und 1 Portion Bouillon.
11. 3.	3700	1017	2,2	81,4	—	+	50.050	—	desgl.
12. 3.	3850	1019	1,8	69,3	0,4841	+	50,400	—	desgl. + 320 g Kartoffeln.
13. 3.	3600	1025	3,4	122,4	—	+	51,600	—	desgl.
14. 3.	3100	1022	3.9	120,9	0,3822	+	51,000	—	desgl.
15. 3.	3900	1025	3,4	132,6	—	+	51,000	18—22	desgl. Kartoffeln ausgesetzt.
16. 3.	4000	1024	2,2	88,0	0,3087	+	51,500	—	desgl.
17. 3.	4800	1024	1.8	86,4	—	+	51,800	—	desgl.
18. 3.	3750	1024	2.5	93,75	0,2648	?	51,300	—	desgl. + 112 g Weissbrot.
19. 3.	3400	1026	4,2	142,8	—	+	52,200	—	desgl.
20. 3.	3800	1028	3,3	125,4	0,2836	?	51,500	21—23	desgl.
21. 3.	5900	1028	2,7	159,3	—	—	51,500	—	desgl. Brot ausgesetzt.
22. 3.	3800	1025	2,4	91,2	0,2163	—	51,300	—	desgl.
23. 3.	3650	1026	2,7	97,2	—	—	51,300	—	desgl.
24. 3.	4900	1025	2,0	98,0	0,2734	—	51,400	—	desgl. + 92 g Hafergrütze.
25. 3.	4800	1025	2,4	115,2	—	—	51,400	18—21	desgl.
26. 3.	5200	1025	2,2	114,4	0,1425	—	51,300	—	desgl.
27. 3.	4000	1029	2,6	104,0	—	—	52,400	—	desgl. Hafergrütze ausgesetzt.
28. 3.	4200	1028	2,4	100,8	0,1588	—	51,800	—	desgl.
29. 3.	4300	1029	2,6	101.8	—	—	51,800	—	desgl.
30. 3.	5100	1025	2,1	107,1	0,1147	—	51,200	23—26	desgl. + 1350 ccm Milch.
31. 3.	5300	1025	2,7	143,1	—	—	51,800	—	desgl.
1. 4.	4200	1030	3.6	151,2	—	—	51,800	—	desgl.
2. 4.	3750	1030	4,2	159,6	—	—	52,100	—	desgl.
3. 4.	4600	1030	3,4	155,4	—	—	52,100	—	desgl. Milch ausgesetzt.
4. 4.	4200	1030	2,3	96,6	—	—	51,900	19—23	desgl.
5. 4.	4200	1028	2,4	100,8	+	—	52,000	—	desgl.
6. 4.	3800	1030	2,8	106,4	—	—	52,400	—	desgl. + 110 g Buchweizengrütze.
7. 4.	3600	1029	4,0	144,1	—	—	52,600	—	desgl.
8. 4.	3400	1030	4,0	136,0	—	—	52,300	—	desgl.
9. 4.	4300	1030	3,6	154.8	—	—	52,800	24—26	desgl.
10. 4.	4600	1030	3,6	165,6	—	—	52,800	—	desgl. Grütze ausgesetzt.
11. 4.	4600	1027	2,4	110,4	—	—	52,600	—	desgl.
12. 4.	4600	1024	2,2	101,2	—	—	52,600	—	desgl.
13. 4.	4400	1027	2,4	105,6	—	—	52,600	—	desgl.
14. 4.	4100	1028	2,8	114.8	—	—	53,100	24—26	desgl. + 95 g Hirse.
15. 4.	4800	1030	3,4	163,2	—	—	52,600	—	desgl.
16. 4.	4200	1029	3,5	147,0	—	—	52,600	—	desgl.
17. 4.	5000	1029	3,4	170,0	—	—	53,000	—	desgl. Hirse ausgesetzt.
18. 4.	4400	1029	2,8	123,2	—	—	52,700	—	desgl.
19. 4.	4200	1028	2,8	120.4	—	—	53,000	26—28	desgl.
20. 4.	4300	1030	2,8	117,6	—	—	53,100	—	desgl. + 4 Port. Haferschleim.
21. 4.	4800	1029	2,8	134.4	—	—	53,200	—	desgl.
22. 4.	4400	1028	2,8	123,2	—	—	53,200	—	desgl.
23. 4.	4000	1030	3,4	136,0	—	—	53,200	—	desgl. Haferschleim ausgesetzt.
24. 4.	4000	1029	3,1	124,0	—	—	53,400	24—25	desgl.
25. 4.	4000	1030	3,2	128,0	—	—	53,600	—	desgl. + 6 Port. Haferschleim.
26. 4.	3600	1029	3,1	111,6	—	—	53,600	—	desgl.
27. 4.	3700	1029	3,1	114,7	—	—	53,700	—	desgl.
28. 4.	3700	1029	3,2	118,4	—	—	53,900	—	desgl.
29. 4.	4000	1028	3,4	136,0	—	—	53,900	28—28	desgl.
30. 4.	4400	1029	3.1	136.4	—	—	53,900	—	desgl.
1. 5.	3500	1028	3,0	105.0	—	—	53,600	—	desgl.
2. 5.	4300	1029	3,0	129,0	—	—	53,600	—	desgl. Haferschleim ausgesetzt.



Zeit der Beobachtung	Harnquant.	Spec. Gewicht	Zuckergehalt in pCt.	24stündige Zuckerquant.	Aceton-quantität	Acet-Essigsäure	Körpergew. des Patienten	Muskelkraft	Diät
3. 5.	4000	1030	3,6	144,0	—	—	54,000	—	550g gebratenes, 250g gekochtes Fleisch, 6 Coteletts, 8 Eier und 1 Portion Bouillon.
4. 5.	4400	1028	3,5	154,0	—	—	54,400	28—30	desgl.
5. 5.	4600	1029	3,4	156,4	+	—	54,400	—	desgl. + Haferbrot.
6. 5.	4700	1028	3,0	141,0	—	—	54,400	—	desgl.
7. 5.	4300	1028	3,0	129,0	—	—	54,100	—	desgl.
8. 5.	4500	1027	3,0	135,0	—	—	54,100	—	desgl. Haferbrot ausgesetzt.
9. 5.	5100	1027	2,5	127,5	—	—	55,000	25—27	desgl.
10. 5.	4200	1028	3,0	126,0	—	—	55,000	—	desgl.



Auch in diesem Falle nimmt hinsichtlich seiner ungünstigen Wirkung auf die Glykosurie das Brot die erste Stelle ein. Auf das Brot folgen: Hirse, Buchweizengraupen, Milch, Kartoffeln und schliesslich Hafer. Letzterer bewirkt im Vergleich mit den anderen kohlehydrathaltigen Substanzen eine geringfügige Steigerung der Quantität des zur Ausscheidung gelangenden Zuckers. Selbst bei gewaltigen Hafermengen

(7 Portionen Haferschleim plus Hafergelee) blieb die Glykosurie fast auf derselben Höhe wie in der vorangehenden kohlehydratfreien Periode. Alle diese Momente geben zu tiefem Nachdenken Veranlassung. Die Thatsache des ungleichen Verhaltens der Diabetiker den verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen gegenüber, selbst wenn diese gleiche Kohlehydratarten enthalten, bietet kein geringeres theoretisches als praktisches Interesse dar.

Worauf beruht nun diese Thatsache?

Auf diese Frage zu antworten, ist bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse nicht möglich. Wenn man die verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen, beispielsweise Hafergrütze und Hirse, miteinander vergleicht, finden wir zwischen denselben fast gar keinen Unterschied, und zwar sowohl hinsichtlich ihrer quantitativen, wie auch hinsichtlich ihrer qualitativen Zusammensetzung.

Und doch ist der Einfluss dieser beiden Substanzen auf die Glykosurie sehr ungleich. Diesen Unterschied in der Wirkung auf die Glykosurie kann man, wie wir es gesehen haben, weder durch den Gehalt an mineralischen Salzen, noch durch die Betheiligung von Fermenten, noch durch die verschiedene Assimilirbarkeit der Kohlehydrate erklären. Es bleibt somit nur die Recurrirung auf die Verschiedenheit der chemischen Natur der Kohlehydrate übrig, welche immerhin leider nur eine Hypothese bleibt.

Es liegt noch eine weitere Thatsache von capitaler Wichtigkeit vor. Es ergiebt sich nämlich, dass jede kohlehydrathaltige Substanz nur bei ein und demselben Diabetiker stets dieselbe Wirkung erzeugt. Das Brot, welches bei dem einen Diabetiker sich als die verträglichste Substanz erweist, bewirkt bei dem anderen eine gewaltige Steigerung der Glykosurie und so weiter. Gewiss sind dies einzelne Beobachtungen, welche der weiteren Nachprüfung benöthigt sind. Sie sind aber zu augenfällig, um unbeachtet bleiben zu dürfen. Am constantesten sind in Bezug auf ihre günstige Wirkung auf die Glykosurie die Kartoffeln und der Hafer, aber auch ihre Wirkung ist nicht immer die gleiche. In meinen vier Beobachtungen, in denen die Kartoffeln vor den übrigen kohlehydrathaltigen Substanzen wenige Vorzüge darbot, war der Einfluss des Hafers stets günstig. Und doch habe ich auch hier eine gewisse Differenz wahrgenommen. Während der Hafer in der ersten und dritten Beobachtung direct heilsame Eigenschaften entfaltete, indem er die Glykosurie nicht nur nicht steigerte, sondern sogar herabsetzte und auch die übrigen Diabeteserscheinungen besserte, blieb die Wirkung des Hafers in der zweiten und vierten Beobachtung nur darauf beschränkt, dass er die Glykosurie im Vergleich mit den entsprechenden Verhältnissen in der kohlehydratfreien Periode in status quo beliess, oder dieselbe sogar etwas steigerte. Wodurch diese Differenz in der Wirkung des Hafers in den verschiedenen Fällen von Diabetes bedingt ist, lässt sich schwer sagen. Man könnte annehmen, dass hier die Diabetesform eine gewisse Rolle spielt. Diese Annahme findet eine gewisse Bestätigung in der Thatsache, dass im ersten Falle, in dem der Hafer sehr günstig wirkte, im Pankreas keine Veränderungen vorhanden waren, während in dem zweiten



Falle, in dem die Resultate der Haferbehandlung weniger ermuthigend waren, das Pankreas afficirt war. Jedoch vermag diese einzelne Beobachtung die Frage nicht zu entscheiden, und es sind in dieser Richtung weitere Untersuchungen erforderlich.

Was die practische Bedeutung dieser Thatsachen betrifft, so ergiebt sie sich von selbst. Die Verordnung von Kohlehydraten bei Diabetes findet in der letzten Zeit immer mehr und mehr Anhänger. Die Furcht vor einer selbst unbedeutenden Steigerung der Glykosurie ist geschwunden, und von Zeit zu Zeit werden Stimmen vernehmbar, welche die Glykosurie sogar als Schutzreaction des Organismus betrachten (Thyroloix).

Jedenfalls ist die Verordnung von Kohlehydraten dazu angethan, dem Patienten, wenn nicht Heilung zu verschaffen, so doch das Leben erträglicher zu machen. In dieser Beziehung kann die Haferdiät der Klinik sehr werthvolle Dienste leisten, und ich kann mich auf Grund meiner Beobachtungen mit Archipow keineswegs einverstanden erklären, der im Hafer vor den übrigen, Kohlehydrate enthaltenden Substanzen ähnlicher Zusammensetzung keine Vorzüge erblickt. Dass man die günstigen Resultate, welche Archipow durch die Haferdiät bei Diabetikern erzielt hat, nicht auf Rechnung des Fettes setzen darf, welches einen Bestandtheil der Haferdiät bildet, geht aus meinen Beobachtungen gleichfalls hervor. Habe ich doch, als ich meinem Patienten statt der von Noorden'schen Diät unseren einfachen Haferschleim bezw. unser einfaches Hafergelee gab, nicht minder günstige Resultate erzielt. Die Beobachtung mit Haferbrot, welches weniger günstige Resultate ergab, zeigt, dass auch die Herstellungsweise hier keineswegs vollkommen indifferent ist.

Ich muss bemerken, dass ich weit davon entfernt bin, die Haferdiät als Universalmittel bei Diabetes zu betrachten. Die Angaben der Literatur und theilweise auch meine eigenen Beobachtungen lehren, dass in dieser Beziehung verschiedene Variationen möglich sind, und der Umstand, dass in meinen vier Fällen der Hafer am besten vertragen wurde, beweist noch keineswegs, dass dies die Regel ist. Meine Beobachtungen geben mir nur das Recht, bei der Wahl einer dem Diabetiker zu gestattenden kohlehydrathaltigen Substanz vor Allem auf den Hafer zurückzugreifen.

Auf Grund meiner eigenen Untersuchungen sowohl wie auch der Angaben der Literatur glaube ich folgende Schlüsse aufstellen zu können:

1. Die verschiedenen kohlehydrathaltigen Substanzen üben, selbst wenn sie ein und dieselbe Kohlehydratart enthalten, auf die Glykosurie der Diabetiker einen verschiedenen Einfluss aus.

2. Unter sämmtlichen Kohlehydrate enthaltenden Substanzen nimmt eine besondere Stelle der Hafer ein, in dessen Form selbst grosse Kohlehydratmengen in vielen Fällen von Diabetes keine Steigerung der Glykosurie hervorrufen.

3. Diese Eigenthümlichkeit in der Wirkung des Hafers auf die Glykosurie der Diabetiker lässt annehmen, dass in der chemischen Natur der im Hafer enthaltenen Kohlehydrate im Vergleich mit den Kohlehydraten der übrigen kohlehydrathaltigen Substanzen ähnlicher Zusammensetzung ein gewisser Unterschied besteht.



4. Die Haferdiät übt in der Mehrzahl der Fälle eine günstige Wirkung auf die Glykosurie aus, bessert zugleich den Allgemeinzustand und das subjective Befinden der Patienten, und in Folge dessen dürfte der Hafer den übrigen kohlehydrathaltigen Substanzen vorzuziehen sein, indem er in der Therapie des Diabetes, falls Indicationen zur Verordnung von Kohlehydraten vorliegen, werthvolle Dienste zu leisten vermag.

5. Eine der Bedingungen, die für die erfolgreiche Wirkung der Haferdiät unumgänglich nothwendig sind, ist die Ausschaltung aller übrigen kohlehydrathaltigen Substanzen aus der Diät der Diabetiker.

Literatur.

1) Ebstein, Diabetes mellitus. Specielle Pathologie u. Therapie unter d. Redaction von Ebstein und Schwalbe. 1901. Theil II. (Russ. Uebersetzung).
2) Cantani, cit. nach v. Mering.
3) Naunyn, Der Diabetes mellitus. Nothnagel's specielle Pathologie u. Therapie. 1900. Bd. VII. H. 1.
4) v. Mering, Behandlung des Diabetes mellitus et insipidus. Specielle Pathologie u. Therapie der inneren Krankheiten. Pentzoldt-Stintzing. 1897. Bd. II. S. 67. (Russ. Uebersetzung.)
5) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1898.
6) Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874—75. S. 98—126.
7) Petitti, Ueber die Ausnutzung der verschiedenen Zuckerarten bei Diabetikern. Berl. klin. Wochenschr. 1906. S. 156.
8) Gigon, Ueber die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. Zeitschrift f. klin. Med. 1907. Bd. 61. S. 338.
9) Duhring, cit. nach v. Noorden. Wiener med. Presse. 1902. No. 40.
10) Alvord, The medical Record. 1885. No. 20.
11) Mossé, Les pommes de terre dans l'alimentation des diabétiques. Bulletins de Thérapie. 1900.
12) Derselbe, La cure des pommes de terre dans le diabète sucré et les complications diabétiques. Bulletins de l'académie de médecine. 1901. No. 41.
13) Derselbe, La cure des pommes de terre dans le diabète sucré et les complications diabétiques. Revue de médecine. 1902. No. 107.
14) Derselbe, La mélioration des diabètes par le régime des pommes de terre. Journ. de physiologie et de pathologie générale. 1902. p. 128.
15) Sawyer, Improvements in dietetics of diabetes. British medical journal. 1904. p. 537.
16) Friedenwald and Ruhrah, Some observations on the effect of certain diet cures in diabetes mellitus. The American journal of the medical science. 1905. p. 601.
17) Offer, cit. nach Friedenwald und Ruhrah.
18) Deleage, Valeur de la cure dite de pommes de terre dans le diabète. Progrès médical. 1902. p. 291.
19) Donkin, On a purely milk diet in the treatment of diabetes mellitus etc. Lancet. 1863. p. 538.
20) Derselbe, Skim-milk treatment of diabetes mellitus. Lancet. 1873. I. p. 45.
21) Barclay, On the skim-milk treatment of diabetes mellitus. Lancet. 1873. I. p. 727.



22) Berger, Ueber den Einfluss reiner Milchdiät bei Diabetes mellitus. Wiener klin. Rundschau. 1900. S. 613.
23) Torri, Le régime lacté chez les diabétiques. La clinica moderna. 1902. Ref. Revue de thérapie. 1902. p. 737.
24) Guillemonat, Le régime lacté et le diabète sucré. Compt. rend. hebdom. de la soc. de biolog. 1906. 6. juin.
25) Oettinger, Le régime lacté et les diabétiques. Semaine médicale. 1897. p. 57.
26) Winternitz und Strasser, Strenge Milchcuren bei Diabetes mellitus. Centralblatt f. inn. Med. 1899. S. 1137.
27) v. Noorden, Bemerkungen zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Wiener med. Presse. 1902. S. 1777.
28) Derselbe, Ueber Hafercuren bei schwerem Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschrift. 1903. S. 817.
29) Strasser, Zur Frage der Milchcuren bei Diabetes. Blätter f. klin. Hydrotherap. 1901. No. 2.
30) Siegel, Therapeutische Beobachtungen. Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 19.
31) Westenrijk, Wien. klin. Wochenschr. 1908.
32) Derselbe, Ueber die Wirkung der v. Noorden'schen Hafercur beim Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 56. S. 188.
33) Archipow, Einfluss der v. Noorden'schen Haferdiät auf den Diabetes mellitus. St. Petersburger Dissertation. 1906.
34) Landau, Medyzyna. 1906.
35) Labbé, Tolerance comparée des divers hydrates de carbone par l'organisme des diabétiques. Bulletins et mémoires de la société médicale des hôpitaux. 1907. No. 9. p. 221.
36) Strzyzowsky, Leicht ausführbare Harnreaction bei Diabetes. Wratschebnaja Gazeta. 1905. S. 55.
37) Derselbe, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. Berlin. 1904.
38) Wolkow, Hafer, seine chemische Zusammensetzung und Assimilirbarkeit seiner Stickstoffsubstanzen. St. Petersburger Dissertation. 1888.
39) Sahli, Ueber die Verwendbarkeit der Pavy'schen Zuckertitrationsmethode für die Klinik und für den practischen Arzt etc. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 36. S. 1917.
40) Lewy, Quantitative Zuckerbestimmung im Harn. Münch. med. Wochenschr. 1906. No. 50.
41) Eiger, Ueber die practische Verwendbarkeit der Pavy'schen Titrationsmethode für die Bestimmung des Zuckers im Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1906. No. 7.
42) Lindemann, Zum Nachweis der Acetessigsäure im Harn. Münch. med. Wochenschrift. 1905. S. 1386.
43) Derselbe, Zum Nachweis der Acetessigsäure im Harn. Münch. med. Wochenschrift. 1906. S. 1019.
44) Arnold, Eine neue Reaction zum Nachweis von Acetessigsäure im Harn. Wien. klin. Wochenschr. 1899. No. 20.
45) Sahli, Klinische Untersuchungsmethoden. Uebersetzt von Serebrennikow. St. Petersburg. 1900. S. 578.
46) Thiroloix, Les états diabétiques. Gazette des hôpitaux. 1907. No. 1. S. 3.



X.

Aus der I. medicin. Klinik (Prof. v. Noorden) und dem Institute für allgemeine und experimentelle Pathologie (Prof. Paltauf) in Wien.

Ueber die Verfettung von Magen- und Darmepithel und ihren Zusammenhang mit Stoffwechselvorgängen.

Von

Dr. **J. Bondi** und Dr. **S. Bondi.**

Forschungen jüngerer Jahre zeigten, dass die Functionen der Darmzelle mit Resorption und Secretion nicht erschöpft sind. Der thierische Haushalt benöthigt die Darmzelle auch noch für andere, bedeutsame Zwecke. Durch J. Munk (1) wurde nachgewiesen, dass im Darmepithel ein Aufbau der Triglyceride stattfindet. Die Synthese des Eiweisses aus niederen Spaltungsproducten mit Hülfe der Darmwand wird allseits angenommen.

In neueren Arbeiten konnte E. Freund (2) nachweisen, dass die chemische Arbeit der Leber bei Zerlegung der Eiweissstoffe der Vorarbeit des Darmepithels nicht entrathen kann.

Morphologische und functionelle Aenderungen im Darmepithel sind daher von weitgehendem biologischen Interesse, da sie ein Organ betreffen, das in so hervorragend activer Weise die Vorgänge des thierischen Stoffumsatzes und die Stoffbearbeitung beeinflusst.

Mit Untersuchungen über die Fettresorption und Fettsynthese bei glykogenarmen Thieren und Neugeborenen durch das Darmepithel beschäftigt, fiel uns bei Controllversuchen auf, dass auch die Darmepithelien hungernder und nicht mit Fett gefütterter Thiere einen hohen Gehalt an Fetttröpfchen aufweisen. — Diese Beobachtung legte nahe, zu untersuchen, wie sich überhaupt das Darmepithel bei verschiedenen Zuständen allgemeiner Verfettung verhalte.

Es schien die eingehende Erörterung dieser Frage von grosser Bedeutung. Lag doch die Möglichkeit nicht zu ferne, dass sich aus dem wechselnden Verhalten der Darmzelle bei variirten Stoffwechselzuständen auch neue Erfahrungen über die Function der Darmzelle im Stoffumsatz ergeben könnten.

Trotz der vielen Arbeiten, welche sich mit der Verfettung der Leber, Niere und Musculatur, besonders auch des Herzens befassen, wurde die gleichzeitige oder isolirte Verfettung des Magen- und Darmepithels ge-

wöhnlich überhaupt nicht gesehen und selbst, wenn sie beobachtet wurde, nur als gleichgültiger Nebenbefund registrirt.

Von älteren Untersuchern sei Kischenski (3) erwähnt, der die Verfettung des Magen- und Darmepithels bei Katzen auf die überaus grosse Langsamkeit der Fettresorption bezieht, obwohl Magen- und Darmrohr ganz fettfrei waren (S. 242).

G. Rosenfeld (4) betont in seiner Monographie über Fettbildung, dass detailirte Untersuchungen experimenteller Art über die Verfettung von Magen und Darm kaum vorliegen.

A. Ferrata und G. Moruzzi (5) fanden auf chemischem Wege bei einem Hungerhunde einen höheren Fettgehalt des Darmepithels als bei einem zweiten Hunde, welcher nach gleich langem Hungern reichlich mit Kohlehydraten gefüttert worden war. Die Befunde von Pavy (6) beziehen sich nicht auf länger dauernde Hungerzustände. Uns scheinen Kaninchen für derartige Versuche kaum geeignet, da sie Magen- und Darminhalt sehr lange retiniren [vergl. Schulz (7)]. Die verschiedenen Befunde von Verfettung speciell des Magenepithels bei Phosphorvergiftung betreffen Fälle oraler Vergiftung, wobei die locale Gifteinwirkung von grösster Bedeutung ist.

Interessant sind die Versuchsergebnisse von Ugo Lombroso (8), der nach Exstirpation des Pankreas bei Hunden eine viel grössere Ausscheidung von Fett findet, als verfüttert wurde.

Die histologische Beobachtung von Fett im Darmepithel ist ihm nur ein Beweis, dass trotz der Fettausstossung auch Fettresorption stattfindet. Controllen an hungernden Thieren stellte er nicht an.

Methodik.

Unsere Versuche wurden ausnahmslos an Hunden ausgeführt; dazu bewog uns der Umstand, dass grössere Thiere eine gewisse Resistenz gegenüber Vergiftungen zeigen, welche bei kleineren Laboratoriumsthieren eine allzu vorsichtige Dosirung erheischen. Auch das Arbeiten mit Katzen, mit welchen Kischenski experimentirte, schien uns unthunlich.

Ausserdem spricht für die Verwendung der Hunde, dass der relativ kurze Dünndarm Nahrungsstoffe nicht länger retinirt.

Die Thiere wurden, wenn nöthig, in gesonderten Käfigen gehalten und bezüglich der Nahrungsaufnahme genau controllirt. Fast bei jedem Versuche wurde das tägliche Gewicht notirt.

Die zu untersuchenden Organe wurden den durch Chloroform oder Verblutung getödteten Thieren sofort nach dem Tode entnommen. Nur ausnahmsweise kamen auch Organe von Thieren zur Verwendung, welche schon einige Stunden vorher verendet waren. Die Organe wurden in einer ca. 4 proc. Formollösung conservirt und betrafen Stücke von Dünndarm, Magen, und zwar Pylorus und Cardia gesondert, ausserdem in der Mehrzahl der Fälle auch von Leber und Niere. Im Beginne wurde auch Herzmuskel, Stammmusculatur, sowie Haut und Dickdarm untersucht; doch wurden diese Organe, da sie sich für unsere Untersuchung als bedeutungslos erwiesen, in späteren Versuchen nicht mehr berücksichtigt.

In den Kreis unserer Betrachtungen zogen wir nur die mit Fettfarben histologisch nachweisbaren Substanzen. In der Literatur finden sich zwar mannigfache Einwendungen gegen den histologischen Fettnachweis, und es wurde öfters behauptet, dass nur chemische (i. e. Extractions-) Methoden zur Beurtheilung des Fettgehaltes von Organtheilen verlässlich seien. Eingehendere, experimentell kritische Prüfungen selbst der besten chemischen Methoden der Fettbestimmung zeigten jedoch nach Kumagava Suto (9) zweierlei Fehler. Entweder ist die Extraction ungenügend und es bleibt Fett zurück, oder es gelangen auch Substanzen in die extrahirten Massen, welche keinerlei Fettcharakter aufweisen. Die Fehlerquellen sind relativ grosse. Wir glauben daher, dass die Färbemethode für Fette und verwandte Substanzen eine weit bessere, mehr specifische Gruppenreaction bildet, als die Löslichkeit in den bestimmten Fettlösungsmitteln. Die Methode von Kumagava Suto ist überdies nur zum Nachweis der höheren Fettsäuren dienlich. Um jedoch allen Einwendungen gerecht zu werden, sei betont, dass wir im Folgenden unter Fett mit Fettfarben färbbare Substanzen verstehen, welche in Alkoholäther löslich sind.

Als Fettfärbemittel kam ausnahmslos Scharlach R. zur Anwendung, da dieser Farbstoff nach Angabe aller Autoren die verlässlichsten Resultate giebt. Nachdem es uns auf feinere Details nicht ankam, genügte uns diese Methode, die bekanntlich nur Gefrierschnitte gestattet, vollständig. Es wurden in einigen Fällen Controllversuche mit Osmiumpräparaten gemacht, welche nahezu identische Resultate ergaben, wenn sich auch die feinsten Fetttröpfchen auf diese Art nicht darstellen liessen. Dementsprechend zeigen die Osmiumpräparate im Allgemeinen geringere Fettmengen. Ausserdem wurde die Löslichkeit der ungefärbten Substanzen in Alkohol und Aether festgestellt. Zur Feststellung der auftretenden Fettkörper sind Präparate ohne Kernfärbung am verlässlichsten. Es wurden ferner Präparate mit schwacher Hämalaunfärbung untersucht und zur Klarstellung sonstiger mikroskopischer Veränderungen auch Paraffinpräparate mit histologischer Färbung angefertigt (Hämalaun, Eosin).

In den folgenden Befunden werden wir uns möglichst kurz fassen und hauptsächlich über die uns interessirende Vertheilung des Fettes berichten.

I. Befunde bei Fettfütterung.

Die Versuche mit Fettfütterung sollen nur als Controllversuche gelten, um das Verhältniss des Fettgehaltes von Darmepithel und Lymphgefässen in physiologischem Zustande zum Vergleich heranzuziehen.

Vier Hunde verschiedener Grösse wurden mit grösseren Mengen von Fett (Butter und Speck) gefüttert und 4—8 Stunden später getödtet. In allen diesen Fällen fand sich noch Fett im Magen.

Bei der Gleichheit der Befunde können sie zusammengefasst werden;

a) Cardia. Epithel gut erhalten, vollständig fettfrei. Nur die Drüsenepithelien enthalten ganz vereinzelt feinste Fetttröpfchen. Das Stratum proprium, die Muscularis sind vollkommen fettfrei.

b) **Pylorusgegend:** Derselbe Befund. Die Pylorusdrüsen fettfrei.

c) **Dünndarm** (Jejunum und Ileum):

Das Bild ist ein wechselndes. Im Ganzen erscheint der Darm äusserst blutreich, die Zotten stärker hervortretend. An der Mehrzahl der Zotten sieht man, besonders an deren Spitze, das Deckepithel erfüllt von zahlreichen Fetttröpfchen, und zwar in der Art, dass die kleinsten Tröpfchen näher dem freien Rand (bei Freilassung des Saumes), die grösseren näher zur Basis der Zellen gelegen sind. Hier sieht man auch Fetttröpfchen zwischen den Zellen und im Zottenbindegewebe. Die centralen Lymphbahnen der Zotten sind öfters mit kleinsten Fetttröpfchen gefüllt. Im Epithel der Lieberkühn'schen Drüsen sind nur vereinzelte Fetttröpfchen zu finden. Die submukösen Lymphgefässe sind strotzend mit kleineren und grösseren Fetttröpfchen gefüllt.

d) **Leber:** Der Befund wechselt je nach dem Ernährungszustande der Thiere. Bei einem mageren Hunde ist die Leber fast fettfrei. Bei den gut genährten enthalten die Leberzellen im Centrum der Acini reichlich Fetttröpfchen. Auch das Epithel der Gallengänge weist reichlich Fetttröpfchen auf.

Ergebniss.

Nach Fütterung mit Fett findet sich ein enormer Fettgehalt des Epithels der Zotten, während das Epithel der Drüsen nahezu frei bleibt. Die Lymphbahnen sind strotzend mit Fett gefüllt. Das Magenepithel ist nahezu vollkommen fettfrei. Die Leber enthält nur geringe Fettmengen, das Epithel der Gallengänge viel Fett.

II. Zuckerfütterung.

Auch dieser Versuch hat als Controllversuch zu gelten und hat den Zweck, das Verhalten bei Kohlehydratfütterung bei vollkommenem Fettmangel der Nahrung zu demonstriren.

Da der gleiche Befund schon von Ferrata und Moruzzi erhoben wurde, begnügten wir uns mit einem Versuch.

Ein kleiner junger Hund, der über 24 Stunden gehungert hatte, erhält um 11 Uhr Vormittags mit der Schlundsonde Traubenzucker in concentrirter Lösung. Um $^3/_4$1 Uhr Wiederholung der Gabe, darauf Narkose (zu anderweitigen Experimenten), wobei Exitus eintrat.

Magen: Sowohl der Fundus- als auch der Pylorustheil nahezu fettfrei.

Darm: Zottenepithel leicht gequollen, zahlreiche Becherzellen enthaltend. Sowohl das Zotten- als auch das Drüsenepithel ist vollkommen fettfrei.

Leber: Bei histologischer Färbung normale Verhältnisse. Bei Färbung mit Scharlach R fällt der grosse Reichthum der Leberzellen an Fetttröpfchen auf. Hauptsächlich sind es grössere Fetttropfen, welche die Zellen der peripheren und centralen Antheile herdförmig erfüllen.

Das Epithel der Gallengänge ausserordentlich fettreich.

Ergebniss

Magen- und Darmepithel vollkommen fettfrei.



III. Hungerhunde.

Es wurden zunächst die Befunde bei Hunden erhoben, die ausser Wasser keine andere Nahrung erhielten. Drei Versuche mit 5—9tägiger Hungerzeit, sowie ein Versuch mit zweitägigem Hungerzustande wurden hierzu herangezogen.

1. Ein ca. 5 kg schwerer Hund erhielt am 6. 7. 1907 um 12 Uhr Mittag die letzte Nahrung. Am 11. 7. wurde der Hund mit Chloroform getödtet.

a) Fundus: Epithel gut erhalten, Zellen mit Schleim erfüllt, fettfrei. In den Fundusdrüsen sieht man entsprechend dem Drüsenhalse eine schmale Zone, in welcher die Zellen zahlreiche Fettkörnchen enthalten. Es scheint sich dabei hauptsächlich um Belegzellen zu handeln. Am Grund der Drüsen sind die Zellen ziemlich fettfrei.

b) Pylorus: In den Pylorusdrüsen sieht man die Epithelien am Grund der Drüsen reichlich von Fett erfüllt.

c) Dünndarm: Das Oberflächenepithel der Zotten, die wenig über das Niveau der Schleimhaut vorragen, ist an manchen Stellen mit zumeist grösseren Fetttropfen erfüllt; hie und da enthält auch das Bindegewebe Fett. Einzelne centrale Lymphbahnen sind mit mittelgrossen Fettkugeln erfüllt. Im Epithel zahlreiche Becherzellen.

Die Epithelzellen der Drüsen enthalten Fettkugeln mittlerer Grösse in ziemlich grosser Zahl. Auch in den submucösen Lymphgefässen ziemlich reichlich Fettkugeln.

d) Leber: Fettkugeln in geringer Menge in den Zellen im Centrum der Acini und axial in den Leberzellbalken; viel Fett enthalten die Epithelien der Gallengänge.

e) Niere: In einzelnen Tubulis rectis stark fetthaltiges Epithel.

2. Weisser Hund, ca. 6200 g, erhält am 9. 8. 1907 die letzte Mahlzeit; am 17. 8. wird der Hund bei einem Gewichte von 5450 g durch Chloroform getödtet.

Der histologische Befund gleicht fast vollständig dem eben geschilderten, nur bezüglich des Dünndarmes wäre zu bemerken, dass hier das Zottenepithel ziemlich fettfrei ist, dass dagegen das Drüsenepithel viel reichlicher Fett enthält als im früheren Falle. Auch die centralen Lymphgefässe der Zotten enthalten viel Fett.

In den Nieren finden sich in vielen Tubulis rectis, sowie auch in Tubulis contortis strotzend mit Fettkugeln gefüllte Epithelien.

3. Kleiner Hund, 4300 g, hungert 48 Stunden und wird dann bei einem Gewicht von 4100 g getödtet.

a) Magen: Sowohl im Fundus als auch in seinem pylorischen Antheile sind die Drüsen ziemlich fettfrei.

b) Dünndarm: Hie und da enthalten die Zottenepithelien eine geringe Anzahl von Fetttröpfchen. Vereinzelt führen auch die centralen Lymphgänge Fett in mässiger Menge. Das Drüsenepithel enthält nur wenig Fett, etwas mehr findet sich ganz am Grunde der Drüsen. Im Ganzen erscheinen die Epithelien wie leicht von kleinsten Fetttröpfchen bestäubt.

c) Leber enthält nur ganz geringe Fettmengen, etwas mehr Fett enthält das Epithel der Gallengänge.

d) Niere: In vereinzelten Tubulis rectis fetthaltiges Epithel.

4. Hund, 20 000 g, hungert 9 Tage, wird dann mit Chloroform getödtet, 17450 g.

Im Magen Bündel von Haaren, sonst leer, ebenso der Darm.

a) Magen: Oberflächenepithel stark Schleim secernirend, fettfrei. Die Drüsenepithelien enthalten reichlich kleinere und mittlere Fetttröpfchen, und zwar am Pylorus mehr am Grunde, am Fundus mehr am Hals der Drüsen.

b) Dünndarm: In den Epithelien der Zotten an der Basis der Zellen ziemlich viel kleinere und mittlere Fetttröpfchen. Noch mehr Fett und auch in grösseren Tropfen findet sich in den Drüsenepithelien. Die submukösen Lymphgefässe sind mit Fett gefüllt.

c) Leber enthält verhältnissmässig wenig Fett, es ist ziemlich gleichmässig in den Leberzellen vertheilt. Viel Fett im Epithel der Gallengänge.

d) Niere: In einzelnen Tubulis contortis, etwas mehr in den Tubulis rectis viel Fett, auch in grösseren Tropfen.

Ergebniss.

Bei Hunden, die 5—9 Tage hungern, findet sich eine reichliche Fettanhäufung im Epithel der Dünndarmdrüsen, in etwas geringerem Grade im Zottenepithel. Die Lymphgefässe und -Capillaren sind fetthaltend. Das Epithel der Magendrüsen zeigt nur geringe Verfettung, und zwar im Fundus fast nur entsprechend dem Drüsenhals, am Pylorus am Grunde der Drüsen. Die Leberzellen enthalten nur wenig Fett im Centrum der Acini. Gallengangsepithel sehr fettreich. Nach zweitägigem Hunger enthält das Darmepithel Fett nur in geringer Menge.

IV. Mit Phloridzin vergiftete Hunde.

Um das Verhalten des Darmepithels bei allgemeiner Verfettung zu prüfen, wurden zunächst mit Phloridzin vergiftete Thiere herangezogen. Im Folgenden werden nur 6 Versuche aus einer grösseren Reihe mitgetheilt, da alle Versuche gleichartige Befunde ergaben. Mit einer Ausnahme wurden die Hunde unter vollkommener Nahrungsentziehung gehalten.

1. Männlicher Hund, 6800 g, am 9. 3. auf Hunger gesetzt.

am 10. 3. 1 g Phloridzin (in Soda gelöst) Morgens subcutan
„ 11. 3. 2 g „ „ „ „ 1 g „ „ 1 g Abends
„ 12. 3. 2 g „ „ „ „ 1 g „ „ 1 g „
„ 13. 3. 1 g „ „ „ „ 1 g „

Der ziemlich schwache Hund, 6300 g, wird Nachmittags 3 Uhr verblutet. Im eröffneten Magen findet sich etwas Stroh und Schleim, ausgesprochene Fettleber.

a) Schnitt durch die Magenschleimhaut (Cardia): Oberflächenepithel vollkommen fettfrei. Zellen meist mit Schleim erfüllt. Die Epithelien der Magendrüsen enthalten am Drüsenhalse zahlreiche mittlere

und kleinere Fetttropfen. Am Grunde der Drüsen sind kleinere Fetttröpfchen in mässiger Menge.

b) Dünndarm enthält sehr viel Fett. Im Oberflächenepithel sehr viele Becherzellen. Die Spitzen der Zotten sind meist fettfrei, nur hie und da enthalten auch hier einige Zellen Fett. Am Grund der Zotten viele fetthaltige Epithelien. Die Drüsenepithelien enthalten massenhaft Fett, meistens in Form kleiner Kugeln, hie und da liegt auch Fett zwischen den Zellen und im Bindegewebe. Die centralen Lymphräume der Zotten sind zum Theil mit Fett gefüllt. In der Submucosa sieht man zahlreiche, strotzend mit rothen Kugeln gefüllte Lymphräume.

2. Hund, 4000 g, erhält am 26. 5. Abends 300 g Fleisch als letzte Nahrung. 27. 5., 3 Uhr Nachm., 0,4 g Phloridzin, 11 Uhr Nachts 0,4 g Phloridzin subcutan, 28. 5., 8 Uhr Vorm., 0,4 g Phloridzin. Coma mit Krämpfen, andauernd bis 30. 5. Abends, wo der Hund getödtet wurde (3100 g). Am 29. 5. Vormittags hatte der Hund eine geringe Menge Milch genommen.

a) Magen: Das Oberflächenepithel enthält viele Becherzellen, ist aber vollkommen fettfrei.

Die Fundusdrüsen enthalten viel Fett, besonders entsprechend dem Drüsenhalse.

b) Dünndarm: In einem Schnitt durch das obere Ileum fällt der grosse Reichthum an Fett auf. Sowohl im Zottenepithel, als auch im Epithel der Drüsen sehen wir allenthalben reichlich Fetttropfen mittlerer Grösse; stellenweise erreichen die Fettkugeln die Grösse eines rothen Blutkörperchens. Geringere Fettmengen liegen auch zwischen den Zellen und im Bindegewebe. Die submucösen Lymphräume sind strotzend mit Fett gefüllt.

3. Hund, 5800 g, erhält am 6. 7. um 12 Uhr Mittags die letzte Mahlzeit, am 8. 7. 0,8 g Phloridzin subcutan, am 9. 7. 1,2 g Phloridzin subcutan, am 10. 7. 1,0 g Phloridzin subcutan. Gewicht 5500 g. Am 11. 7. Operation (unter aseptischen Cautelen). Laparotomie, Excision kleiner Stücke aus Magen und Darm. Vernähung der Wundränder. Hierauf wurden sowohl aus der Arteria meseraica, als auch aus einer Vena meseraica einige Cubikcentimeter Blut entnommen. In eine abgebundene Darmschlinge wird 5 proc. Glykoselösung, in eine zweite Chlornatriumlösung mit einer Pravatzspritze injicirt. Nach $^3/_4$ Stunden Tödtung des Thieres durch Chloroform. Das entnommene Blut wird sofort centrifugirt, es zeigt keine Lipämie (makroskopisch).

Zur Untersuchung gelangten Magen und Dünndarm sowohl von der Excision, als auch vom getödteten Thiere, Dünndarm von den beiden mit Glykose- resp. Kochsalzlösung gefüllten Schlingen. Nachdem die histologischen Bilder keine wesentlichen Unterschiede zeigen, können die Befunde gemeinsam registrirt werden.

a) Magen: Das Oberflächenepithel gut erhalten, in starker Schleimproduction. Im Fundustheile enthalten die Drüsen nur ganz wenige Fetttröpfchen, welche in einer schmalen Zone am Hals der Drüsen gruppirt sind. In der Pylorusgegend grösserer Fettreichthum, besonders am Grunde der Drüsen.



b) Dünndarm: Zottenepithel grössten Theils gut erhalten, mit vielen Becherzellen, an der Spitze der Zotten fast fettfrei. — Am Grund der Zotten und in den Lieberkühn'schen Drüsen sind die Epithelzellen ausserordentlich fettreich, zum Theil mit kleineren und grösseren Fettkugeln strotzend gefüllt.

Die centralen Lymphbahnen der Zotten häufig fettführend, die submucösen Lymphräume strotzend mit Fettkugeln erfüllt. Hie und da sieht man auch in Blutgefässen (Venen?) Fetttröpfchen.

c) Leber: Die Leberzellen enthalten allenthalben Fettkugeln von geringer und mittlerer Grösse, die meisten im Centrum und in der Peripherie der Acini, dazwischen ist eine fettärmere, mittlere Zone sichtbar. Auch die Gallengangepithelien enthalten massenhaft Fett.

d) Niere: Die Epithelien der Tubuli recti und contorti enthalten viel Fett.

4. Kleiner magerer Hund, zweitägige totale Phloridzinvergiftung bei vollkommener Nahrungsentziehung.

a) Magen: Sowohl im Fundus, als auch im Pylorus sind die Drüsen nahezu fettfrei.

b) Dünndarm: Die Epithelien der Zotten sowie der Lieberkühnschen Drüsen enthalten geringe Mengen von Fett, auch die submucösen Lymphräume führen nur geringe Fettmengen.

c) Leber: Fett ziemlich gleichmässig als feinste Tröpfchen in den Leberzellen vertheilt, ein ähnlicher Befund in den Gallengängen.

d) Niere: Geringe Fettmengen in den Tubulis rectis und Henleschen Schleifen, vereinzelte Fetttropfen in den Tubulis contortis.

5. Mittelgrosser Hund wird zunächst ohne Nahrung belassen und erhält am 5. 10. 4 g Phloridzin, am 6. 10. 6 g, am 7. 10. 1 g und wurde am 8. 10. Mittags todt aufgefunden.

Am 7. 10. 7 Uhr Früh hat der Hund 200 g Butter erhalten, die zum Theil erbrochen wurden.

a) Magen: Leichte Verfettung der Epithelien in der Tiefe der Drüsenschläuche.

b) Dünndarm: Fett ähnlich wie in den Fällen von Phloridzinvergiftung im Hungerzustand, doch finden sich grössere und reichliche Fetttropfen auch in den oberen Antheilen der Zotten; Lymphgefässe reichlich Fett führend.

c) Leber: Reichlich Fett enthaltend, besonders in den centralen und peripheren Antheilen der Läppchen, während eine mittlere Zone nur kleinere Fetttröpfchen führt. Feinst vertheiltes Fett im Epithel der Gallengänge; auch das Blut der Pfortadergefässe enthält hie und da Fetttröpfchen.

d) Niere: Fett im Epithel der Tubuli recti in Form grosser Tropfen, hie und da auch in den Tubulis contortis, Fett im Blut grösserer Blutgefässe.

6. Schwarzer Hund, 4000 g, erhält nach eintägigem Hunger weiterhin täglich 2 mal je 1 g Phloridzin in 10 ccm Soda gelöst, und zwar am 24. 10., 25. 10., 26. 10., er wird am 26. 10. abends durch Verbluten getödtet. 3320 g.

Magen und Darm leer, Fettleber.

a) Magen: Ziemlich viel Fett in den Epithelien der Drüsen, in der Pylorusgegend am mächtigsten im Grunde der Drüsen, Oberflächenepithel frei von Fett.

b) Darm: Sehr reichliche Fetttröpfchen kleinster und mittlerer Dimension in den Epithelien der Drüsen, geringere Fettmengen in den Besatzzellen der Zotten, wo sie basal angeordnet erscheinen. Die Lymphbahnen vielfach von grossen und mittleren Tropfen erfüllt.

c) Leber: Massenhaft Fett in den Leberzellen, grosse Tropfen füllen dieselben fast ganz aus. Dabei erscheint die Structur der Leberbalken vollkommen erhalten. Viel Fett in den Epithelien der Gallengänge.

d) Niere: Das Epithel der geraden Harnkanälchen und einiger Sammelröhren reichlich Fett enthaltend.

Ergebniss.

Beim phloridzinvergifteten Thiere erreicht die Fettanhäufung im Magen und Darmepithel, insbesondere in letzterem weit höhere Grade als beim Hungertiere. Auch die Lymphgefässe des Darmes sind strotzend mit Fett gefüllt. Die Leber zeigt hohe Grade von Verfettung, ohne Zeichen des Zellunterganges. Das Epithel der Gallengänge ist sehr fettreich. Mitunter erscheint auch Fett in Blutgefässen.

V. Hunde nach Pankreasexstirpation.

Diese Versuche verfolgen denselben Zweck wie die vorhergehenden. Es handelt sich ebenfalls um Hungerhunde.

1. Hund, 4600 g, wird zu anderen Versuchen am 20. 4. auf Hungerdiät gesetzt. Vom 25. 4. erhält er wieder gemischtes Futter. Am 27. 4. hungerte er wieder, Gewicht am 29. 4. 3900 g. Am 29. 4. Exstirpation des Pankreas. Der Hund erhält am 3. und 4. 5. je 200 g Pferdefleisch, am 5. 5. hungert er, am 6. 5. Exitus, sofort nach dem Tode Entnahme der Organe.

a) Magen: Im Oberflächenepithel zahlreiche Becherzellen, kein Fett. Im Fundustheile zeigen die Epithelzellen der Drüsen in einer schmalen Zone, die dem Drüsenhalse entspricht, zahlreiche kleinere und grössere Fetttropfen. In den Pylorusdrüsen sind die Epithelzellen grösstentheils, besonders am Grunde stark verfettet.

b) Dünndarm: Das Deckepithel enthält zahlreiche Becherzellen; vielfach enthalten die Zellen kleinere und mittelgrosse Fettkörner in grosser Menge. Desgleichen sieht man in den Drüsenzellen zahlreiche Fettkugeln, die zum Theile auch zwischen den Zellen und im Bindegewebe liegen. Die submucösen Lymphgefässe enthalten hie und da Fetttropfen.

2. Hund, 7950 g, am 29. 5. 6 Uhr Abends Totalexstirpation des Pankreas; vollständiger Hunger. Jeden Tag Erbrechen. Am 3. 6. wurde er todt aufgefunden (Todtenstarre), am Tage vorher wog der Hund 6600 g, es bestand nie Fieber.

Die Section ergab vollständiges Fehlen von Pankreasgewebe (auch



mikroskopisch nicht nachweisbar) zahlreiche peritoneale Verwachsungen; kleine Abscesse in der Bauchwand, parenchymatöse Nephritis.

a) Magen: Das Oberflächenepithel mangelhaft erhalten; die Drüsenepithelien enthalten sowohl im Fundus als auch im Pylorus sehr viele mittelgrosse und kleinere Fetttropfen.

b) Dünndarm: Das Zottenepithel an der Spitze meist fehlend; am Grunde der Zotten erhalten, enthält es zahlreiche Fettkugeln. Das Drüsenepithel allenthalben zahlreiche Fettkörner einschliessend, auch die submucösen Lymphräume führen viel Fett.

3. Einem 8020 g schweren Hunde wird am 4. 6. das Pankreas exstirpirt: Der Hund bleibt vollständig ohne Nahrung. Am 3. 6. Gewicht 6120 g. Der Hund wird durch Verbluten getödtet. Section bestätigt die Totalexstirpation des Pankreas, keine Peritonitis; geringe Abscedirung der Bauchdecken.

a) Magen: Oberflächenepithel enthält viel Schleim, nirgends Fett. In den Fundusdrüsen fällt wiederum eine fettreiche Zone auf, welche dem Drüsenhals entspricht, während die Pylorusdrüsen die stärkste Fettansammlung entsprechend dem Drüsengrunde zeigen.

b) Dünndarm: In den Epithelien der Zotten sieht man ziemlich viele mittelgrosse Fettkugeln, die besonders am Grund der Zellen liegen; auch die centralen Lymphbahnen der Zotten enthalten Fettkugeln. In den Drüsenepithelien massenhaft Fett, welches in kleineren und grösseren Kugeln die Zellen erfüllt. Desgleichen liegen vereinzelte Fettkugeln im Bindegewebe und zwischen den Epithelien. Die submucösen Lymphgefässe sind strotzend mit Fett gefüllt.

4. Einem Hund wird am 20. 9. 1907 das Pankreas total exstirpirt, am 22. 9. erhält er zu anderweitigen Versuchen 15 g Dextrose, am 23. 9. 35 g Lävulose, am 24. 9. hungert er, am 25. 9. erhält er 15 g Dextrose, am 26. und 27. 9. hungert er ebenfalls. Abends wird der Hund mit Chloroform getödtet. Darreichung anderweitiger Nährstoffe hatte die ganze Zeit nicht stattgefunden.

a) Magen: Dasselbe Verhalten wie in den früheren Fällen. Die Epithelien der Fundusdrüsen enthalten besonders am Drüsenhalse, die Pylorusdrüsen am Grunde der Drüsen zahlreiche Fettkugeln.

b) Dünndarm: Im Deckepithel der Zotten finden wir neben zahlreichen Becherzellen fast durchgehends mit Fett gefüllte Zellen, und zwar ist besonders der basale Antheil der Zellen mit meist mittelgrossen Fetttröpfchen erfüllt. Auch in den Drüsenepithelien sieht man Fett in grossen Mengen. Die centralen Lymphbahnen der Zotten sind mit Fett gefüllt; auch die submucösen Lymphräume sind stark gedehnt und führen zahlreiche Fettkugeln.

c) Leber: Die Leberzellen enthalten massenhaft Fett, besonders in den centralen und peripheren Partien der Acini; auch das Epithel der Gallengänge zeigt reichlich Fettkugeln.

d) Niere: Fett reichlich in den Epithelien der Tubuli recti.

Ergebniss.

Die Befunde gleichen so ziemlich denen bei der Phloridzinvergiftung, nur ist die Fettanhäufung vielleicht noch stärker.



V. Mit Phosphor vergiftete Hunde.

Mit der Phosphorvergiftung wurde ein Typus der Organverfettungen herangezogen, der sich hauptsächlich durch die degenerative Form in der Leber und Musculatur charakterisirt. Um die localen Einwirkungen des Giftes auf den Magendarmcanal auszuschliessen, wurden die Thiere durch subcutane Injection von Phosphoröl vergiftet. Es wurden sowohl acute, als auch mehr chronische Vergiftungen vorgenommen. Die Thiere wurden wie in den anderen Versuchen auf Hungerdiät gesetzt. Zum Vergleiche soll auch ein Fall oraler Vergiftung beschrieben werden.

1) Kleiner Hund erhält 2 ccm einer 1 proc. Lösung von Phosphor im Olivenöl um 8 Uhr früh. Der Hund stirbt um 2 Uhr Nachts. Der Hund hatte 3 Tage gehungert.

a) Magen: Nahezu vollkommen fettfrei.

b) Dünndarm: Fettfrei.

c) Leber: Hochgradige Degeneration der Leberzellen mit ziemlich reichlicher Fettablagerung, wobei die grossen Fetttropfen sich vorwiegend in den peripheren Antheilen der Leberacini finden. In den Gallengangsepithelien ziemlich viel Fett; auch in den Centralvenen kleine Fettkugeln, die jedoch nicht mit Sicherheit von verschleppten Fetttropfen unterschieden werden können.

2) Hund, 7250 g, erhält am 11. 8. Mittags die letzte Nahrung.

13. 8. Gewicht 6850 g 0,5 ccm 1 proc. Phosphorlösung subcutan
14. 8. „ 6550 g 1,0 ccm 1 „ „ „
15. 8. „ 6410 g 2,0 ccm 1 „ „ „
16. 8. „ 6480 g 1,5 ccm 1 „ „ „
17. 8. „ 6280 g icterische Scleren, der Hund ist sehr schwach und wird mit Chloroform getödtet.

a) Magen: Oberflächenepithel nur mangelhaft erhalten, stark schleimhaltig, fettfrei; auch die Drüsen am Fundus sind nahezu fettfrei. Im Grunde der Pylorusdrüsen geringe Fettmengen.

b) Dünndarm: Verhältnissmässig geringe Fettmengen im Zottenepithel und in den Drüsenzellen; Lymphbahnen nahezu fettfrei.

c) Leber: Massenhafte Fettablagerung in den Leberzellen in Form grosser und mittelgrosser Fetttropfen, wobei die Anordnung der Leberzellen verwischt ist. Geringe Fettmengen auch in den Epithelien der Gallengänge. Im Blute der Centralvenen öfter Fettkügelchen.

d) Niere: Starke Fettansammlung in den Epithelien der Tubuli recti. —

3. Hund, 4700 g, erhält am 11. 5. 1 ccm 1 proc. Phosphoröls. Temperatur 38,2°. Am 12., 13., 14. 5. je 1 ccm der gleichen Phosphorlösung. Da aber, wie sich später herausstellte, in Folge langen Stehens die Lösung nicht mehr so viel Phosphor enthielt, bekommt der Hund am 15. und 16. 5. je 6 ccm derselben Lösung. Der Hund hungerte die ganze Zeit und zeigte Körpertemperaturen von 38,6° bis 38,1°. Am 16. 5. wurde der sehr schwache und apathische Hund bei einem Gewichte von 3200 g getödtet. (Am 15. 5. dem Käfig entsprungen, wurde er Milch trinkend angetroffen.)



a) Im Magen ist das Oberflächenepithel gut erhalten und fast völlig fettfrei. Die Drüsenepithelien enthalten nur wenig Fett, besonders am Grunde der Pylorusdrüsen.

b) Dünndarm: Bei der Durchsicht verschiedener Schnitte sieht man im Deckepithel der Zotten hie und da Fetttröpfchen in wechselnder Menge und Grösse.

In den Drüsenepithelien ganz vereinzelte Fetttröpfchen, insbesondere am Grunde der Drüsen.

Die centralen Lymphbahnen sind grossentheils fettführend, ebenso die submucösen Lymphräume.

c) Die Leberzellen enthalten allenthalben massenhaft Fett. Die grossen Fetttropfen liegen häufig so dicht bei einander, dass die Structur des Gewebes nicht mehr zu erkennen ist.

d) Niere: Leichter Grad von Verfettung der Tubuli recti. —

4. Hund, 6450 g, erhält am 11. 9. die letzte regelmässige Mahlzeit, am 12. 9. erhält er mittels Schlundsonde 5 ccm 1 proc. Phosphoröls in ca. 400 ccm Milch, seitdem keine Nahrung. Am 14. 9. Gewicht 5620 g, am 15. 9., Abends, vom Diener noch lebend verlassen, um $^1/_2$12 Uhr Nachts todtenstarr, noch warm vorgefunden.

Section: Magen, Darm voll schwarzen Blutes, auf der Schleimhaut zahlreiche Ulcera, typischer Befund von Phosphorvergiftung.

a) Magen: Oberflächenepithel fehlend. In den Drüsenepithelien nur wenig Fett, besonders am Grund der Pylorusdrüsen.

b) Dünndarm: Zottenepithel grösstentheils fehlend, so weit vorhanden viel Schleim, nur selten Fett enthaltend. In den Drüsenepithelien sieht man Fett in relativ mässigen Mengen, besonders am Grunde der Drüsen. Auch in den submukösen Lymphgefässen sieht man hie und da Fetttröpfchen.

c) Leber: Typische Phosphorleber. Bild hochgradigster fettiger Degeneration; in den Gallengängen viel Fett.

d) Niere: Epithelien der Tubuli recti theilweise zahlreiche Fettkugeln enthaltend. Auch in einzelnen Tubulis contortis geringe Verfettung. —

5. Hund, 6900 g wird am 8. 10. auf Hunger gesetzt, wiegt am 9. 10. 6850 g, erhält früh 1 ccm 1 proc. Phosphoröls subcutan. 10. 10. 6550 g, 1 ccm Phosphoröl. 11. 10. 6500 g, 2 ccm Phosphoröl, wird am Abend mit Chloroform getödtet.

a) Magen: Geringe Mengen feinstvertheilter Fetttröpfchen in den Epithelien der Drüsen. Oberflächenepithel vollkommen fettfrei.

b) Darm: Aeusserst spärliche Fetttröpfchen in kleinsten Kugeln in den Epithelien der Darmdrüsen; nur hie und da in der Submucosa collabirte Lymphgefässe mit einigen Fetttröpfchen.

c) Leber: Massenhaft Fett in den Leberzellen, besonders in der Peripherie und im Centrum der Acini, deren Structur grösstentheils verwischt erscheint. In den Gallengängen Fett in mässiger Menge.

d) Niere: Verhältnissmässig wenig Fett inselförmig in einzelnen Tubulis rectis et contortis. —

6. Hund, erhält am Donnerstag, 22. 10., seine letzte Mahlzeit.



Freitag, 23. 10., Gewicht 5500 g. Sonnabend, 24. 10., 5200 g, erhält 1 ccm 1 proc. Phosphoröls. Sonntag, 25. 10., 5000 g, ebenfalls 1 ccm. Montag, 26. 10., 5000 g, früh 2 ccm Phosphoröl. Wird am 3. 11. mit Chloroform getödtet.

a) Magen: Pylorus, am Grunde der Drüsen mässig reichlich kleinste Fetttröpfchen. — Cardia: Drüsen fast völlig fettfrei.

b) Darm: Zottenepithel völlig fettfrei. Im Drüsenepithel nur hie und da am Grunde der Drüsen vereinzelte oder mehrere kleinste Fetttröpfchen. Lymphgefässe fettfrei.

c) Leber: Hochgradige Verfettung der Leberzellen im Centrum und der Peripherie der Acini, theilweise Verwischung der Structur der Acini. Im Epithel der Gallengänge mässige Fettmengen.

d) Niere: Herdweise Verfettung der Tubuli recti und Sammelröhren, vereinzelt auch der gewundenen Canälchen.

Ergebniss.

Bei der subcutanen Phosphorvergiftung erreicht die Leber den höchsten Grad von Verfettung bei gleichzeitiger Degeneration. Das Magen- und Darmepithel bleibt dabei im Gegensatze zu den bisher beschriebenen Zuständen allgemeiner Verfettung fettarm, wobei das Epithel der Magendrüsen relativ mehr Fett enthält. Bei der oralen Vergiftung findet sich eine etwas stärkere Fettansammlung in den Epithelien des Magens bei gleichzeitiger Ulceration und entzündlichen Vorgängen. In mehreren Fällen wurden auch Fetttröpfchen in den Centralvenen der Leber beobachtet, während in den übrigen Gefässen normale Verhältnisse herrschten.

VI. Hunde mit Unterbindung des Ductus choledochus.

Bei der bekannten Abhängigkeit der Fettresorption von der Anwesenheit von Galle schien es von besonderem Interesse, Versuche mit Choledochusunterbindung anzustellen. Insbesondere die Phosphorversuche stellten uns vor die Frage, ob der Fettmangel im Darm mit der vielleicht mangelhaften Gallensecretion bei dieser Intoxication in Beziehung stehe. Es wurden also Hunger-, Phloridzin- und Pankreasversuche mit derartig voroperirten Thieren vorgenommen:

1. Hund, 1200 g, am 6. 11. Choledochusunterbindung. Von da an keine Nahrungszufuhr.

Am 8. 11. Gewicht 11 970 g, am 9. 11. 10 850 g. Temperatur 39,3°. Am 12. 11. Gewicht 10 650 g, Temperatur 38,5°, beginnender Icterus. Am 13. 11. deutlicher Icterus, 10 260 g, Temperatur 38,5°. Am 14. 11. 10 250 g. Am 15. 11. 10 000 g, getödtet.

Schleimhäute leicht icterisch. Im Harn sehr viel Galle. Gallenblase maximal gefüllt, Gallenwege kleinfingerdick. Im Dünndarm, speciell in den unteren Partien, deutliche gallige Färbung der Schleimhaut.

a) Magen: Sowohl im Oberflächenepithel als auch in den Drüsenepithelien nirgends mit Scharlach gefärbte Substanz.

b) Dünndarm: Zottenepithel und Zottenbindegewebe vollkommen



fettfrei. In den Drüsenepithelien nur ganz vereinzelte Fetttröpfchen, Lymphbahnen fettfrei.

c) Leber: Gallengänge dilatirt. Blutgefässe stark mit Blut gefüllt, in den Leberzellen mässig reichliche Anhäufung von Fetttröpfchen, desgleichen in den Epithelien der Gallengänge.

2. Hund, 14 400 g, am 3. 2. Choledochusunterbindung, seitdem keine Nahrungszufuhr. Am 4. 2. Gewicht 14 300 g, Temperatur 38,9°, 5. 2. 14 150 g, Temp. 36,6°, 6. 2. 13 900 g, Temp. 39,5°, Eröffnung eines Bauchhautabscesses, 7. 2. 13 200 g, Temp. 39,2°, 8. 2. 13 050 g, Temp. 38,3°. Der Hund erhält um 9 Uhr Vormittag und 3 Uhr Nachmittag je 1,0 g Phloridzin subcutan. Im Harne reichlich Zucker. Um 11 Uhr Nachts wurde der Hund todtenstarr aufgefunden. Es bestand nur ganz geringer Icterus an den Conjunctiven, der Darminhalt erwies sich gallenfrei.

a) Magen: Oberflächenepithel fettfrei. In den Drüsenepithelien Fett in mässiger Menge, in der typischen Weise der früheren Fälle im Fundus und Pylorus angeordnet.

b) Dünndarm: Oberflächenepithel fettfrei, in den tieferen Drüsenantheilen nur spärliche Fettmengen; Lymphbahnen fettfrei.

c) Leber: Gleichmässige Verfettung in den comprimirten Leberbalken. Fett in den Gallengängen.

d) Nieren: Ziemlich viel Fett, herdweise in den Harncanälchen und Sammelröhren.

3. Hund, ca. 9000 g, am 26. 2., 8 Uhr früh, Choledochusunterbindung, dann sogleich anschliessend Totalexstirpation des Pankreas. Hund reichlich Zucker ausscheidend.

Am 26. 2. 8750 g, 38,5°, am 27. 2. 8250 g, 38,8°, am 28. 2. 7650 g, 38,1°, am 29. 2. 7200 g, 37,1°, am 30. 2. 6850 g, 35,9°, Abends getödtet.

Im Darme keine Galle. Gallenblase und Gallengänge nicht wesentlich vergrössert.

a) Magen: In den Drüsen des Fundus starke Fettanhäufung, welche die ganzen Drüsenschläuche, besonders den Grund der Drüsen betrifft.

b) Dünndarm: Das Zottenepithel vielfach erhalten, oft mit Schleim gefüllt, hie und da auch reichlich Fett enthaltend. Die Epithelien der Drüsen enthalten massenhaft Fett, desgleichen führen die centralen Lymphbahnen und die submucösen Lymphgefässe sehr viel Fett.

c) Leber: Im Ganzen ausserordentlich fettreich. Die Leberzellen enthalten kleinere und grössere, oft auch sehr grosse Fetttropfen, besonders im Centrum und der Peripherie der Läppchen. Hie und da liegen grössere Fettkugeln auch ausserhalb der Leberzellen (in den Kupffer'schen Sternzellen?). Die Gallengänge, sowie deren Inhalt führen viel Fett; kleinere Fetttröpfchen sehen wir auch im Blute der Centralvenen.

d) Niere: In den geraden Harncanälchen und Sammelröhren stark fetthaltige Epithelien. Auch zahlreiche Blutgefässe enthalten Fetttröpfchen.

4. Am 2. 5. 1908 wird bei einem Hunde von 4200 g der Ductus choledochus unterbunden. Der Hund erhält täglich 0,5 g Phloridzin sub-



cutan in alkoholischer Lösung bei vollständigem Hunger. Am 5. 5. 4000 g, 39,3°, am 6. 5. getödtet.

Im Darm keine Galle.

a) Magen: Oberflächenepithel erhalten, sehr viel Schleim enthaltend. Im Fundus zeigen die Drüsen in einer Zone, welche dem Drüsenhalse entspricht, reichlich Fettzellen. Die übrigen Drüsenepithelien sind fettärmer.

Die Pylorusdrüsen enthalten allenthalben sehr viele Fetttröpfchen.

b) Dünndarm: Das Zottenepithel enthält neben zahlreichen Becherzellen auch hie und da fettführende Epithelien. In den Drüsenepithelien finden sich zahlreiche Fettkugeln, im Ganzen aber weniger als im Epithel der Magendrüsen.

c) Leber: Massenhaft Fett in den Leberzellen, besonders im Centrum der Acini. Desgleichen sehr viel Fett im Gallengangsepithel. Auch im Blute der Centralvenen hie und da Fetttröpfchen.

d) Niere: Grosse Fetttropfen im Epithel der Tubuli recti. Kleinere in einzelnen gewundenen Canälchen und in den Sammelröhren. Herdförmiges Auftreten der Verfettung.

Ergebniss.

Die Untersuchungen führten zu keinem einheitlichen Resultate und sind daher nicht als abgeschlossen zu betrachten. Im Versuche 1 und 2 ist die Verfettung von Magen und Darmepithel fast völlig unterblieben. Im Versuche 3 und 4 ist dieselbe stark ausgeprägt. Diese Versuche zeigen jedenfalls, dass auch bei Abwesenheit von Galle zahlreiche Fetttropfen in den Darmepithelien auftreten können, wobei die Lymphbahnen der Mucosa und Submucosa strotzend mit Fett gefüllt sind.

VII. Schilddrüsenlose Thiere.

Da unsere Versuche in den Fällen des gesteigerten Hungerstoffwechsels, nämlich bei Phloridzinvergiftung und nach Pankreasexstirpation, durch einen besonders reichen Fettgehalt des Darmepithels diese Erhöhung des Stoffumsatzes anzudeuten schienen, hielten wir es von Wichtigkeit, das Darmepithel auch bei einem Zustande herabgesetzten Hungerstoffwechsels zu untersuchen. Sollte die Verfettung des Darmepithels wirklich in einem Connexe mit den Vorgängen des Stoffwechsels stehen, wie man annehmen könnte, dann wäre zu erwarten, dass auch diese Stoffwechselalteration im Fettgehalt des Darmepithels sich ausdrücken würde. Eine Herabsetzung des Umsatzes bis fast auf die Hälfte findet sich bei hungernden Hunden nach Exstirpation der Schilddrüse. (Wir konnten unsere Versuche an Thieren anstellen, welche zur Festlegung dieser Thatsache in den Stoffwechselversuchen von Eppinger, Falta und Rudinger gedient hatten.)

Zu unserer Untersuchung wurde verwendet ein schilddrüsenloser Hungerhund und zwei schilddrüsenlose hungernde Hunde, welche des Pankreas beraubt waren.

1. Hund, 3300 g, dem am 1. 10. die Schilddrüse mit Schonung der



Epithelkörperchen exstirpirt wurde, erhält am 7. 10. die letzte Nahrung, am 12. 10. wird der Hund getödtet. Gewicht 3000 g.

a) Magen: Im Fundus ist das Epithel vollkommen fettfrei. Die Pylorusdrüsen enthalten am Grunde ganz geringe Fettmengen.

b) Dünndarm: Es zeigen sich auf den Schnitten nur wenig roth gefärbte Kugeln. In den Zotten finden sich in einzelnen Epithelien geringe Fettmengen, dagegen enthalten einige centrale Lymphgefässe Fett. Im Drüsenepithel wenig Fett in feinster Vertheilung.

c) Leber: In den centralen Leberzellen, sowie im Gallengangsepithel geringe Mengen kleiner und mittlerer Fettkugeln.

2. Einem Hunde wird am 15. 10. die Thyreoidea mit Schonung der Epithelkörperchen, am 28. 10. das Pankreas exstirpirt.

Gewicht am 29. 10. 29500 g; Hunger bis zum 5. 11. Exitus. Endgewicht 22700 g [siehe Tabelle XXI in der Arbeit von Eppinger, Falta und Rudinger (10)].

a) Magen: In den Oberflächenepithelien viel Schleim, kein Fett.

Die Drüsenepithelien enthalten ziemlich viel Fett in der Fundusgegend, besonders in der schon mehrfach genannten subepithelialen Zone; im Pylorustheil auch am Grunde der Drüsen.

b) Dünndarm: Das Epithel der Zotten, sowie das der Drüsenepithelien enthält Fettkugeln in geringer Zahl, auch einige Lymphräume der Submucosa führen geringe Fettmengen.

c) Leber: Sehr fettreich, besonders in der Peripherie der Acini tritt das Fett in Form grosser Tropfen auf, die an Volumen gegen das Centrum allmählich abnehmen.

d) Niere enthält viel Fett in den Tubulis rectis und contortis in ziemlich gleichmässiger Vertheilung.

3. Derselbe Versuch wie im vorhergehenden Falle (entstammt ebenfalls den Versuchen von Eppinger, Falta und Rudinger). Protokoll abhanden gekommen.

a) Magen: Im Epithel der Magendrüsen ziemlich viel Fett in der charakteristischen Vertheilung.

b) Dünndarm: Das Epithel der Dünndarmdrüsen und das Zottenepithel nahezu fettfrei. Auch in den Lymphräumen nur hie und da vereinzelte Fettkugeln.

c) Leber: Verfettung ziemlich hohen Grades hauptsächlich central, aber auch inselförmig in den übrigen Theilen der Acini. Auch in den Gallengangsepithelien reichlich Fettkugeln.

Ergebniss.

Bei schilddrüsenlosen Thieren ist die Fettmenge des Darmepithels unter sonst gleichen Verhältnissen sowohl beim Hungerthier als auch bei Thieren ohne Pankreas ganz bedeutend reducirt.

Zusammenfassung.

Ueberblicken wir die Resultate unserer Untersuchungen zunächst in rein morphologischem Sinne, so finden wir nur bei bestimmten Zuständen allgemeiner Verfettung einen hohen Fettgehalt des Darmepithels. In diesen Fällen zeigt das Epithel und das umgebende Gewebe ein Aus-



sehen, welches in mancher Hinsicht dem nach reichlicher Fettfütterung ähnelt, in anderer Beziehung sich jedoch davon deutlich unterscheidet. Bei Fettfütterung ist das Deckepithel der Zotten besonders an deren Spitzen mit Fetttröpfchen gefüllt, die basalen und Drüsenzellen enthalten kaum Fett. Bei der Phloridzinvergiftung, dem pankreaslosen Hunde und auch beim einfachen Hungerthier ist gerade das Umgekehrte der Fall, die Fettanhäufung findet sich vorwiegend im Epithel der Drüsen, obwohl in den besonders hohen Graden auch das Deckepithel viel Fett enthält. Ganz gleich verhalten sich aber Lymphgefässe und Capillaren, die in den aufgezählten Fällen strotzend mit Fett gefüllt sind, fast ebenso wie bei Fettfütterung.

Ein sehr spärliches Auftreten der Verfettung im Magen- und Darmepithel trotz sonstiger hochgradiger Organverfettungen zeigt die subcutane Phosphorvergiftung, eine deutliche Herabminderung der Verfettung beim Hunger- und Pankreasthier finden wir bei thyreoidectomirten Thieren.

Ein auffallender Mangel von Fett im Darmepithel findet sich sonst noch unter anderen Verhältnissen nach Fütterung mit Zucker.

Erlauben nun die mitgetheilten Thatsachen auf die Function der Darmzelle Schlüsse zu ziehen?

Zur Beantwortung dieser Frage glauben wir namentlich jene Versuche in Betracht ziehen zu können, welche eine Steigerung und Herabsetzung des normalen Hungerstoffwechsels darbieten. Parallel mit der Steigerung des Stoffwechsels und des Fettumsatzes findet sich eine besonders reichliche Darmzellverfettung bei der Pankreasexstirpation und dem Phloridzinversuch. Hingegen ist die Verfettung herabgesetzt bei Thieren nach Schilddrüsenexstirpation, wo sich auch eine starke Mindederung des Hungerstoffwechsels findet. Der Mangel grosser Fettmengen im Darmepithel bei Phosphorvergiftung steht auch im Einklange mit dem dabei wahrscheinlich stark herabgesetzten Gesammtumsatz und besonders auch eingeschränkten Fettumsatz [O. Löwi (11)]. Es scheint also, dass die Zellverfettung im Darme mit Vorgängen im Stoffwechsel im Zusammenhang steht. Auf den gleichen Zusammenhang deutet auch die Füllung der abführenden Lymphwege mit Fetttröpfchen. Wir sehen beim Hunger und viel stärker noch nach Pankreasexstirpation und bei Phloridzinvergiftung die abführenden Lymphbahnen mit Fetttröpfchen angefüllt, ganz ähnlich, wie nach Fütterung mit Fett. Dieser Umstand weist wohl darauf hin, dass es sich bei der besprochenen Anfüllung der Darmzelle mit Fett nicht um eine einfache Degenerationserscheinung handelt. Es ist viel wahrscheinlicher, dass die Zelle die Fähigkeit besitzt, aus den vorüberfliessenden Säften Fetttheilchen zu gewinnen. Diese Fetttheile wandern dann die gleichen Wege wie jenes Fett, das durch Fütterung der Darmzelle zugeführt werden kann.

Die Darmwand wäre also im Stande, beim Hunger und im gesteigerten Hungerstoffwechsel dem Stoffwechsel Fett in ähnlicher Weise zuzuführen, als wenn sie es durch Fütterung erhalten hätte[1]).

1) Einen weiteren Zustand allgemeiner Verfettung bei gleichzeitigem Ausschluss oraler Ernährung sehen wir beim Fötus. Nach J. Hofbauer (12) ist auch das Darmepithel an der Verfettung betheiligt.



In merkwürdigem Einklange stehen diese Versuche mit der Auffassung von E. Freund über die Rolle des Darmepithels beim Eiweissabbau, wobei Freund zu der Annahme kommt, dass auch im Hungerzustande ein der Nahrungsverdauung ähnlicher Vorgang im Darme stattfindet. Die aufgefundenen Erscheinungen zeigen aber auch ein gewisses Zusammengehen mit anderen Erfahrungen aus der Lehre der Stoffwechselpathologie.

Es ist daran zu denken, dass gerade der Hungerstoffwechsel und seine Steigerungen durch Phloridzin- und Pankreasdiabetes zu einer beträchtlichen Ausscheidung von Acetonkörpern führen. In gleicher Weise wird die Acetonurie durch Fettzufuhr vermehrt. Wir finden Acetonurie also in Fällen, in denen sich das Darmepithel und die abführenden Lymphbahnen fetthaltend zeigen. Ein Sinken unter die normalen Werthe der Acetonkörperausfuhr scheint bei der Phosphorvergiftung stattzufinden, eine Herabminderung einer bestehenden Acetonurie erfolgt bei Zuckerfütterung. In beiden Fällen ist das Darmepithel fettfrei. Welche Rolle jedoch bei dem Zustandekommen oder Ausbleiben einer Acetonurie das Darmepithel spielt, geht aus unseren Untersuchungen nicht direct hervor; hierzu sind weitere experimentelle Forschungen nöthig.

Literatur.

1) J. Munk, Virchow's Archiv. 95.
2) E. Freund, Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. Bd. IV. S. 51.
3) Kischenski, Ziegler's Beiträge. Bd. 32.
4) G. Rosenfeld, Ascher-Spiro's Ergebnisse d. Physiol. 1.
5) Ferrata und Moruzzi, Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. 13.
6) Pavy, Ueber den Kohlehydratstoffwechsel. Leipzig 1907. Engelmann.
7) Schulz, Archiv f. Physiol. 65.
8) Ugo Lombroso, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakologie 56.
9) Kumagava Suto, Biochem. Zeitschr. 8.
10) Falta, Eppinger und Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. 1908. Bd. 66.
11) O. Löwi, v. Noorden's Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels. II. S. 737.
12) J. Hofbauer, Biologie der menschlichen Placenta. Wien 1905. Braumüller.



XI.

Aus der II. medicinischen Klinik in Berlin.

Arbeit und normales Tachogramm.

Von

Dr. **Dimitri Pletnew,** Priv.-Doc. an der Universität Moskau.

(Hierzu Tafel II.)

Die verwickelten und vielseitigen Erscheinungen des Kreislaufes unter normalen und pathologischen Bedingungen wurden von jeher fleissig studirt. Trotz aller Mannigfaltigkeit werden sie auf einfache Gesetze zurückgeführt. Bei ihrem Studium ist man aber zur Ueberzeugung gekommen, dass man bei Beurtheilung verschiedener Circulationsphänomene nie das Herz allein berücksichtigen darf, sondern dass man immer die enge Relation zwischen Herz- und Gefässarbeit, resp. Herzenergie und Gefässwiderstand vor Augen haben muss, was schon Marey nachdrücklich betonte.

Alle Lebenserscheinungen des Organismus spielen sich mehr oder weniger am Herz-Gefässsystem ab. Manchmal sind die Abweichungen der Relationen zwischen dem Herzen und den Gefässen so fein, dass sie mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden kaum nachzuweisen sind. Und gerade diese feinen Unterschiede haben grosse Bedeutung, denn bei ihnen setzt die functionelle Diagnostik ein, hier ist die wichtige Basis für die Beurtheilung der Uebergänge zwischen normalen und pathologischen Abweichungen von den sogenannten mittleren Werthen.

Vielfach studirt worden ist die Abhängigkeit der Herzthätigkeit von der Arbeit bei gesunden und kranken Menschen. Die Resultate der Untersuchungen stimmen in manchen Richtungen nicht überein. Bei diesen Untersuchungen wurde die Herzthätigkeit beurtheilt nach dem Wechsel der Herzgrenzen (Percussion und Orthodiagraphie), der Pulsschläge, des zeitlichen arteriellen Druckablaufes u. a.

Soviel mir die Literatur bekannt ist, ist zum Studium der Herzthätigkeit unter verschiedenen Bedingungen der von v. Kries angegebene Flammentachograph bis heute nicht viel benutzt worden. Die wenigen Arbeiten, die mit diesem Apparat gemacht sind, stammen von Fr. Kraus, Rüedi, Balli, D. Gerhardt, B. Ziwschitz und O. Müller. Der Apparat scheint viel zu wenig von den Klinikern geschätzt zu werden, was um so bedauernswerther ist, als bei seiner Anwendung die Herzgefässthätigkeit von anderen Gesichtspunkten beurtheilt werden kann, wie das mit



sonstigen Apparaten geschieht. Wie bekannt, werden bei der Tachographie die vom Arterienpuls abhängigen Volumschwankungen eines Armes, der sich in einem luftgefüllten Cylinder befindet, vermittelst eines ebenfalls luftgefüllten Schlauches auf eine Gasflamme übertragen. Die Schwankungen der Gasflamme werden auf ein lichtempfindliches Papier, welches auf eine rotirende Trommel aufgespannt ist, projicirt. Diese Flammenschwankungen geben die Volumschwankungen des Armes wieder, die vom Arterienpuls verursacht sind. Die Volumzunahme des Armes als solche hat keine Wirkung auf die Gasflamme, letztere Volumschwankungen werden mittels des Plethysmographen dargestellt. Die tachographische Flamme reagirt nur auf die pulsatorischen Volumänderungen des Armes, insofern sie die Geschwindigkeit, mit welcher das Armvolumen zu- und abnimmt, wiedergeben, d. h. sie ist abhängig von der Füllung der Arterien in Folge der Herzcontractionen. „Die Stärke des Luftstromes stellt, wie v. Kries selbst sagt, nichts anderes dar, als den jeweiligen Ueberschuss der arteriellen über die venöse Stromstärke. . . . Die Höhe der Gasflamme (und namentlich auch ihres leuchtenden Theiles) hängt nämlich von der Geschwindigkeit des Ausströmens ab; bei wechselnder Stärke des Stromes stellt sich die Flamme fast momentan so ein, wie es der jeweiligen Stärke desselben entspricht.“ Die Ordinaten des Tachogramms sind der Raschheit der pulsatorischen Schwankungen des Armes proportional. Die ersten Erhebungen des Tachogramms geben ceteris paribus die systolische Kraft des Herzens wieder. Die folgenden secundären Erhebungen stellen reflectirte Wellen dar. In der Abscissenachse wird die unbekannte gleichmässige venöse Stromstärke wiedergegeben.

Ich habe eine Reihe (14) von gesunden Menschen, meistens Soldaten, betreffs der Reactionsfähigkeit ihres Herz-Gefässsystems auf die Arbeit untersucht. Bei den betreffenden Personen wurden Pulszahl, Sphygmogramme, Pulsdruck und Tachogramme vor der Arbeit und nach der Arbeit aufgenommen. Nach der Arbeit wurden nur die Sphymogramme nicht wiederholt, denn bei der technischen Anpassung des Sphygmographen verliert man relativ viel Zeit, in welcher die vorkommenden Schwankungen verschwinden können. Deshalb musste ich mich nach der Arbeit mit der Untersuchung der Pulszahl, des Pulsdruckes und der Flammentachogramme begnügen. Die Arbeit bestand in zwölf regelmässigen Kniebeugen. Mit Absicht verzichtete ich auf Arbeit mit den Armen vermittelst eines Apparates, was sonst bequem ist, da ich auf diese Weise locale Einwirkungen auf das Gefässsystem des Armes vermeiden wollte. Die Bestimmung des Pulsdruckes (minimalen und maximalen) machte ich mit dem von Riva-Rocci angegebenen Apparate. Die Untersuchung geschah immer zur gleichen Stunde, da, wie bekannt ist, die Tageszeit in Folge verschiedener Umstände auch eine gewisse Rolle auf die Circulation ausübt. Die tachographischen Aufnahmen wurden bei horizontaler Lage des Armes angefertigt.

Bevor wir zur Besprechung des Einflusses der Arbeit auf das Flammentachogramm übergehen, mögen hier die Zahlen des Druckablaufes und der Pulszahl vor und nach der Arbeit von gesunden Menschen angeführt werden.



Laufende Nummer und Name	Vor der Arbeit		Nach der Arbeit	
	Puls	Pulsdruck	Puls	Pulsdruck
1. Z.	72	75 : 118	82	75 : 120
2. K.	68	98 : 120	94	95 : 130
3. S.	74	106 : 134	84	110 : 135
4. K.	64	96 : 120	84	105 : 125
5. St.	68	95 : 120	78	100 : 125
6. Sch.	76	92 : 118	100	90 : 120
7. W.	70	90 : 110	120	80 : 100
8. C.	68	98 : 118	72	86 : 118
9. N.	70	85 : 120	88	95 : 130
10. C.	68	96 : 120	80	100 : 126
11. O.	64	95 : 120	86	100 : 125
12. M.	72	90 : 122	94	95 : 130
13. Oc.	68	95 : 120	90	100 : 130
14. Sc.	76	95 : 125	100	90 : 120

Ich werde hier den Einfluss der Arbeit auf den arteriellen Blutdruck nicht besprechen, sondern führe nur die Zahlen an als vergleichende Zusammenstellung der tachographischen Ergebnisse mit denen des Druckablaufes. Es sind zahlreiche Arbeiten erschienen, worin der Einfluss der Arbeit auf den arteriellen Druckablauf eingehend studirt ist, auf welchen ich den Leser verweisen muss.

Was die sphygmographischen Curven anbetrifft, so werden dieselben hier nicht abgebildet, da sie alle ausnahmslos keine Abweichung vom normalen Typus zeigen.

Bei Uebersicht der Tachogramme[1]) bemerkt man, dass in allen Curven, die nach der Arbeit aufgenommen sind, der Hauptschlag steiler abfällt, als in den vor der Arbeit erhaltenen Curven. Der Abfall überschreitet nicht die Abscisse. Der Nebenschlag verbreitert sich meist: in manchen Tachogrammen ändert er sich allerdings kaum, die Zwischen- und Nachschläge sind schwach ausgesprochen.

Die genannten Veränderungen sind bemerkbar in allen Curven, es variirt nur der Grad dieser Veränderungen. Bei Uebersicht der Curven ist ausserdem noch eine Veränderung der Höhe des Hauptschlages bemerkbar.

Je nach der Höhenveränderung müssen die Curven in zwei Kategorien vertheilt werden. In der ersten wächst nach der Arbeit die Höhe des Hauptschlages, in der anderen bleibt sie gleich der ursprünglichen. Letzeres ist in den Fällen 6, 7 und 14 geschehen. In diesen Fällen ist, wie man aus der angeführten Tafel sehen kann, der Wechsel

1) Um Missverständnisse zu vermeiden, führe ich hier die Terminologie, der sich v. Kries bedient, und die ich im Weiteren auch benutzen werde. Der erste von Herzen kommende Anstoss zeichnet sich als rascher und erheblicher Anstieg aus und wird als systolischer, primärer oder Hauptschlag bezeichnet. Im abfallenden Schenkel ist eine zweite Erhebung zu sehen, der sogenannte Dicrotus oder Nebenschlag. Daneben kommen noch andere Erhebungen vor. Zwischenschlag für Erhebungen zwischen Haupt- und Nebenschlag, Nachschlag für Erhebungen, welche nach dem Dicrotus erscheinen.



der Pulszahl ziemlich gross und ausserdem ist noch eine kleine Erniedrigung des arteriellen Druckes (Fall 7 und 14) eingetreten.

Was die Höhensteigerung betrifft, so ist letztere verschieden, sie schwankt in ziemlich breiten Grenzen von 0,5—2,5 mm. So ist im Falle 1 die Höhe des Hauptschlages von 16 mm auf 18,5 mm gewachsen (+ 2,5 mm), im Falle 3 von 18,5 mm auf 20,0 mm (+ 1,5 mm), im Falle 5 von 19,0 mm auf 21,5 mm (+ 2,5 mm) u. s. w. In den genannten Fällen waren alle beobachteten Menschen kräftig. Ihre Pulszahl und der Blutdruck haben auch kaum eine Veränderung erfahren.

Gehen wir zur Erklärung der beobachteten Erscheinungen über.

Die Circulation resp. deren Abweichungen von der Norm müssen hauptsächlich auf Veränderungen des Verhaltens der Herzkraft und der im Gefässsystem herrschenden Widerstände bezogen werden. Diese zwei Factoren erscheinen bei ihrer Wirkung auf die Circulation in gewissem Sinne als Antagonisten. Wird der periphere Widerstand erhöht, so sinkt die Stromgeschwindigkeit, sinkt der Widerstand, so steigt die Stromgeschwindigkeit. Das entgegengesetzte Verhältniss besteht zwischen der Stromgeschwindigkeit und der Triebkraft des Herzens. Mit Steigerung oder Verminderung letzterer steigt resp. sinkt zur gleichen Zeit auch die erstere.

Wenn wir diese allgemeinen Sätze, die von Marey stammen, auf das Tachogramm übertragen, so müssen in diesem folgende Erscheinungen zu Stande kommen. Die Hauptwelle des Tachogramms ist ein Ausdruck der Systole des Herzens resp. der Ventrikelsystole. Ihre Vergrösserung beruht auf zwei Momenten: 1. die Widerstände im Gefässsystem werden kleiner und 2. in Folge irgend welcher Anforderung an die Herzthätigkeit nutzt das Herz die ihm eigene Reservekraft aus, was zum Ausdruck kommt in einem vergrösserten Schlagvolumen. Die Erweiterung der Gefässbahn, resp. ihres peripheren Theils, womit eine Erniedrigung der Widerstände im Gefässsystem erzielt wird, führt dazu, dass die Reflexionswellen, die als secundäre Wellen im Sphygmo- und Tachogramm zum Ausdruck kommen, immer kleiner werden und unter gewissen Bedingungen auch ganz verschwinden können — der Puls (Druck- und Strompuls) kann in manchen Fällen monocrot werden. Am besten wird das bewiesen durch Versuche, die mit Amylnitrit vorgenommen waren (v. Kries). „Nach unseren allgemeinen Vorstellungen“, sagt der genannte Autor, „hat es allerdings nichts Befremdliches, erscheint vielmehr ganz verständlich, dass durch die Erweiterung der kleinsten Gefässe und die dadurch bedingte stärkere Füllung der Capillaren die Reflexion abgeschwächt und auch aufgehoben wird.“

Die Reflexionswellen sind in unseren Fällen weniger ausgeprägt, der Nebenschlag dehnt sich mehr aus, als es vor der Arbeit der Fall ist.

Die Vergrösserung der Strompulse weist darauf hin, dass die Einströmung im arteriellen System ziemlich stark den Abfluss im venösen System überwiegt. Es sammelt sich nicht nur im Capillarsystem wegen dessen Ausdehnung mehr Blut, sondern in den grossen Arterien erscheint auch ein grösseres Blutvolumen. Letzteres muss bezogen werden auf



vergrösserte Dehnbarkeit der Arterienwände in Folge Verminderung des Druckes und auf vergrösserten Blutauswurf vom Herzen selbst.

v. Kries spricht sich folgendermaassen hierüber aus: „Die Vergrösserung der Strompulse weist darauf hin, dass auch in den grossen Arterien des Armes eine Erweiterung stattgefunden hat; doch könnte vielleicht auch lediglich die Verminderung des Druckes und die damit bewirkte grössere Dehnbarkeit der Arterienwand der Erscheinung zu Grunde liegen."

Die Erscheinungen in unseren Tachogrammen weisen darauf hin, dass bei der Arbeit das periphere arterielle System resp. die Capillarbahn eine gewisse Erweiterung erfährt, aber alle Veränderungen des Tachogramms einzig und allein auf Veränderungen im Gefässsystem zu beziehen und vorauszusetzen, dass das Herz auf die letztere nur secundär reagirt, scheint mir nicht vollkommen richtig zu sein. Das Herz kann auch als solches reagiren, kann sich an verschiedene Bedingungen primär anpassen. Der Wechsel seiner Thätigkeit im Zusammenhange mit dem Gefässsystem folgt dem Marey'schen Satze, aber nicht ohne Ausnahmen.

Es giebt Fälle, wo keine völlige Uebereinstimmung mit letzterem Satze beobachtet wird. So hat Ziwschitz bei seinen Untersuchungen über die Wirkung kohlensäurehaltiger Soolbäder einerseits eine Steigerung des Hauptschlages, andererseits eine Steigerung der Nebenschläge im Tachogramm gefunden. Dieser scheinbare Widerspruch kann leicht erklärt werden, wie es auch Ziwschitz thut, dadurch, „dass die peripheren Gefässe im kühlen kohlesäurehaltigen Salzbad nicht, wie die eintretende Hautröthung glauben machen möchte, erweitert sind, und dass das Herz in ihnen einen schwächeren Widerstand findet, sondern dass sie sogar verengert werden, und dass das Herz gegen einen verstärkten Widerstand arbeitet." Die Steigerung des Hauptschlages bezieht Ziwschitz mit Recht auf den Umstand, dass die Kohlensäurebäder das Herz primär zu verstärkter Thätigkeit anregen. Unter verschiedenen Bedingungen wächst die Contractionskraft des Herzens (auch isolirt). Es scheint mir plausibel, auch in unseren Fällen eine solche vergrösserte Contractionskraft vorauszusetzen. Als Grund dafür dürfte die Thatsache anzuführen sein, dass in den Fällen, wo die Steigerung des Hauptschlages am bedeutendsten gewesen ist, die Pulszahl eine nur unbeträchtliche Erhöhung darbot, und in Fällen, wo letztere in grösserem Maasse sich veränderte, der Hauptschlag unverändert blieb oder sich nur wenig veränderte. Eine Erweiterung des peripheren Kreislaufs kommt auch in letzteren Fällen zum Ausdruck, aber in Folge unbekannter Bedingungen (Constitution?) reagirt das Herz nicht mit Vergrösserung seiner Contractionen. Sicher muss auch die Pulszahl dabei in Betracht kommen, denn bei beschleunigter Herzthätigkeit verkleinert sich hauptsächlich die Dauer der Diastole, weshalb in die Ventrikel weniger Blut einströmt und bei der Systole weniger Blut ausgeworfen werden kann: das Schlagvolumen verkleinert sich. Der Wechsel der Zahl der Herzcontractionen ist aber auch ein selbstständiger Factor und kann nicht auf den Wechsel des Zustandes des peripheren Kreislaufs allein bezogen werden. Und



gerade dieser Umstand erlaubt mir die Vermuthung, dass die Erscheinungen seitens des periphen Kreislaufes nicht allein primär sind, sondern dass das Herz auch selber primär reagiren kann. Wo diese Reactionsfähigkeit zu localisiren ist — im Herzmuskel direct oder im Centralnervensystem — (in diesem Falle ist zu denken an die mannigfaltigen Wirkungen, die das centrale Nervensystem auf das Herz übt, gleichgültig, ob man Myogenist oder Neurogenist ist), kann vorläufig nicht beantwortet werden.

Recapituliren wir die Erscheinungen, die am Tachogramm der Gesunden nach der mässigen, nicht ermüdenden Arbeit zu sehen sind, so finden wir Folgendes:

Der Hauptschlag steigt rascher an und fällt rascher ab, als es der Fall ist im Tachogramm vor der Arbeit. Der Hauptschlag erfährt dabei eine gewisse Steigerung. Der Nebenschlag dehnt sich mehr aus, die Zwischen- und Nachschläge werden weniger deutlich.

Die gefundenen Ergebnisse sind zu beziehen auf eine Erweiterung des peripheren Kreislaufs und auf einen Zuwachs der Herzcontractionen.

Literatur.

E. Balli, Ueber den Einfluss localer und allgemeiner Erwärmung und Abkühlung der Haut auf das menschliche Flammentachogramm. Inaug.-Dissert. 1896.

D. Gerhardt, Beitrag zur Lehre vom Blutdruck. Rindfleisch-Festschrift. 1907.

Fr. Kraus, Die Ermüdung als Maass der Constitution. Bibliotheca Medica. 1897.

J. v. Kries, Ueber ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887.

Derselbe, Studien zur Pulslehre. 1892.

B. Ziwschitz, Tachographische Untersuchungen über die Wirkung kohlensäurehaltigen Soolbäder. 1907.

E. J. Marey, La circulation du sang. 1881.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Jedem der angeführten Menschen gehören zwei Abbildungen. Die erste bedeutet das Tachogramm vor der Arbeit aufgenommen, die zweite mit derselben Zählnummer, aber mit einem Buchstaben dazu, giebt die Curve nach der Arbeit wieder.



XII.

Aus der II. medicinischen Klinik der Königl. Charité.

Zur Stoffwechselpathologie der Gicht.

(VIII. Mittheilung.)

Die Harnsäure im Blute, bei der Gicht, ihre Bindungsweise — Gicht und Leukämie — die Absorption der Harnsäure durch den Knorpel und ihre Verhinderung.

Von

Priv.-Doc. Dr. **Theodor Brugsch,**

Assistent der Klinik.

I.

In unseren früheren Mittheilungen über die Stoffwechselpathologie der Gicht [I.—VII. Mittheilung][1]) haben wir (Brugsch und Schittenhelm) es wahrscheinlich gemacht, dass es sich bei der Gicht um eine Störung des gesammten Purinstoffwechsels handelt, als deren Folge die Urikämie, ferner die verlangsamte und verschleppte resp. verminderte exogene Harnsäureausscheidung und relativ vermehrte exogene Purinbasenausscheidung anzusehen ist. Weiter wiesen wir darauf hin, dass beim Gichtiker der endogene Harnsäurewerth in völlig anfallsfreien Perioden constant ist, indessen im Gegensatz zu der Urikämie meist relativ niedrig liegt. Als das wesentlichste Syndrom sahen wir bei der Gicht die Urikämie an, aus der wir nicht durch Ausfallen der Harnsäure wie aus einer gesättigten Harnsäurelösung, sondern durch eine specifische Absorption bestimmter Gewebe die Ablagerungen der Harnsäure im Körper erklärten.

Was das Thatsächliche unserer Beobachtungen anbetrifft, so ist bisher in der Literatur nichts bekannt gegeben worden, was unsere Beobachtungen einschränken könnte, wohl aber finden sich Bestätigungen [z. B. von Linser[2]), Salecker[3]), His[4])].

Was nun unsere Auffassung vom Wesen der Gicht als einer Erkrankung des Purinstoffwechsels anlangt, so hat hat auch diese im All-

1) Diese Zeitschr. Bd. IV u. V.

2) Therapie d. Gegenwart. April 1908.

3) Naturforscher-Congress in Cöln 1908.

4) Vortrag, gehalten im Verein f. inn. Medicin am 1. 2. 1909 über Gicht und Rheumatismus.



gemeinen Anklang gefunden; so sagt Linser (a. a. O.): „Das Resultat dieser Untersuchung spricht unzweideutig für die Brugsch-Schittenhelm'sche Anschauung". Auch His (a. a. O.) sieht eine Störung des Nucleinstoffwechsels als charakteristisch für Gicht an. Heyn[1]) schreibt in einem Sammelreferat über die Gicht: „Der meisten Anerkennung dürfte sich wohl zur Zeit die Theorie von Brugsch und Schittenhelm erfreuen, die das Wesen der Gicht in einer Verlangsamung des Nucleinstoffwechsels sehen . . . ."

Die Thatsache, dass bei der Gicht trotz der Urikämie der endogene Harnsäuregehalt des Urins nicht erhöht, vielmehr relativ erniedrigt ist, bereitet dem Verständnisse indessen trotzalledem einige Schwierigkeiten. Wir waren s. Zt. bei der Abfassung unserer ersten Mittheilungen von der Anschauung geleitet, dass der Harnsäuregehalt des arteriellen Blutes beim Gichtiker sich nicht wesentlich von dem des Gesunden (unter gleichen Ernährungsverhältnissen) unterscheidet, dass dagegen in Folge eines Deficits des urikolytischen Fermentes der Musculatur beim Gichtiker der Harnsäuregehalt des venösen Extremitätenblutes grösser wäre als beim Gesunden. Ueber Harnsäureuntersuchungen des arteriellen Blutes beim Menschen verfügten wir damals aus leicht begreiflichen Gründen nicht.

Nun hat Salecker[2]) diese Lücke in unseren Untersuchungsreihen auszufüllen gesucht:

„Es wurde mit der Krüger-Schmid'schen Methode arterielles Blut in möglichst grossen Quantitäten und meist in mehreren Analysen untersucht und zwar: arterielles Blut des Rindes, des Hundes, der Gans und des Menschen. Wenn angängig, wurde auch der Harnsäuregehalt des Urins und des Venenblutes untersucht. Die Resultate waren folgende: Im arteriellen Blute des Rindes und des Hundes lässt sich fällbare Harnsäure nicht nachweisen, wohl aber in dem der Gans, und zwar in relativ geringen Blutmengen. Bei einem mit gemischter Kost genährten Menschen fand sich in 300 ccm Arterienblut keine fällbare Harnsäure, dagegen liessen sich bei einem purinfrei ernährten Gichtiker in 230 ccm venösen Blutes 7 mg; in 325 ccm arteriellen Blutes 15 mg Harnsäure nachweisen."

Salecker schliesst mit folgenden Erwägungen: „Wahrscheinlich kreist die Harnsäure im Blute — ganz oder theilweise — in einer Form, die sich mit unseren jetzigen Methoden nicht nachweisen lässt. Es ist nicht erlaubt — auch bei Ausschluss renaler Harnsäureretention —, aus dem endogenen Harnsäureexport des Urins auf den Harnsäuregehalt des arteriellen Blutes zu schliessen. Daraus folgt, wie misslich es überhaupt ist, aus den Ausscheidungsverhältnissen der Harnsäure auf die Gesammtvorgänge des Purinstoffwechsels zu schliessen. Eine erspriessliche Discussion über die Fragen des Purinstoffwechsels wird eben erst möglich sein, wenn wir die Bindungsform der Bluthamsäure kennen."

1) Altes und Neues aus dem Gebiete der Stoffwechselkrankheiten. Reichs-medicinal-Anzeiger. No. 26.

2) l. c. (Autoreferat).



Dass das arterielle Blut des Menschen vollkommen harnsäurefrei sei, wird man wohl niemals behaupten können, denn sonst dürfte Harnsäure nicht mit dem Urin ausgeschieden werden, da die Nieren keine Harnsäurebildner sind, im Gegentheil sogar noch urikolytische Fähigkeiten aufweisen.

Nehmen wir beispielsweise an, der 24stündige endogene Harnsäurewerth eines gesunden Mannes sei 0,45 g Harnsäure; dann würde sich folgende Berechnung anstellen lassen, wenn man die Methode zur Bestimmung der Nierendurchblutung und die Resultate Barcroft und Brodie's[1]) zu Grunde legt. Angenommen nun, dass in der Ruhe im Minimum etwa 311 Liter und 591 Liter Blut für eine Diurese innerhalb 24 Stunden durch die Nieren fliessen[2]), so müssten dann rund in 400 Litern arterielles Blut (Minimalwerth) mindestens 0,45 g Ü vorhanden sein; d. h. also bei einem endogenen Ü-Werthe von 0,45 g Harnsäure müsste das arterielle Blut, sofern erstens sämmtliche Harnsäure aus dem Blute ausgeschieden würde und sofern keine Harnsäure durch die Nieren zerstört würde, einen Ü-Gehalt von etwa 1 dmg in 100 cmm aufweisen. Eine derartige Harnsäuremenge im Blute würde sich aber dem Nachweis völlig entziehen. Ja, selbst wenn die Concentration der Harnsäure 5mal grösser wäre, würde sich bei Verarbeitung selbst mehrerer 100 ccm Blut die Blutharnsäure nicht nachweisen lassen.

Wir können also schliessen, dass beim normalen Menschen im Blute Harnsäure kreisen kann in der Menge, dass sie einen normalen Harnsäurewerth im Urin liefert, aber ohne dass wir im Stande sind, die Blutharnsäure qualitativ nachzuweisen.

Das würde mit Salecker's Beobachtung übereinstimmen, ohne dass wir a priori zu der Annahme gewungen sind, dass schon beim normalen Menschen die Harnsäure in einer Form (d. h. in einer besonderen Bindung, nicht bloss in so geringer Menge) vorhanden ist, dass sie sich dem Nachweis entzieht.

Leider ist es mir auch jetzt noch nicht gelungen, arterielles — nicht von der Leiche stammendes! — Blut vom Menschen in grösserer Menge zu erhalten und auf Harnsäure analysiren zu können.

Auch Thierversuche können hier nicht substituirend herangezogen werden, da die Harnsäureverhältnisse bei Mensch und Thieren in mancher Beziehung verschieden liegen. Erwähnen will ich indessen, dass ich in 700 ccm Ziegenblut (arterielles Blut) Harnsäure in Spuren nachweisen konnte, während mir das in 250 ccm Hundeblut nicht gelang.

Die Methodik der Enteiweissung des Blutes und des Harnsäurenachweises war die bereits in früheren Versuchen von uns angewandte.

Jedenfalls müssen wir uns auf den Standpunkt stellen, dass bei purinfreier Kost beim normalen Menschen das arterielle und venöse Blut (der Extremitäten) practisch harnsäurefrei befunden wird, während beim Gichtiker sowohl im arteriellen wie venösen Blute bei purinfreier Ernährung ein deutlicher Harnsäuregehalt nachzuweisen ist.

1) Journ. of physiol. 32. 18ff. 1904/05.

2) cf. Metzner in Nagel's Handbuch d. Physiol. Bd. II. 1907.



Da ich wiederholte Blutuntersuchungen an purinfrei ernährten Gichtikern im Laufe der letzten Jahre durchgeführt habe, so möchte ich hier eine Reihe von Blutharnsäurewerthen und endogenen Harnwerthen anführen, um die Grösse beider Werthe parallel zu demonstriren.

Ich habe gefunden, dass im Allgemeinen bei dem gleichen Gichtiker die Harnsäurewerthe bei wiederholten Blutuntersuchungen constant waren, soweit allerdings eine Beurtheilung bei der Schwierigkeit der Methodik zulässig ist.

Lfd. Nummer	Beobachtung Nummer	Ü-Werth des Venenblutes pCt.	Endogener Harnsäurewerth des Urins	Bemerkungen
1.	I.	0,004	0,3	Gicht (Alkoholismus). Albuminurie.
2.	XI.	0,003	0,127	Bleigicht. Beginn. Schrumpfniere.
3.	Sch.	ca. 0,001—0,003	0,306	Nieren frei.
4.	T.	ca. 0,001—0,003	0,248	Spuren Albumen.
5.	XXII.	0,001—0,003	0,23	Nieren frei.
6.	XXI.	0,004	0,4	Nieren frei. (Jugendl. Pat., 28 Jahre.)
7.	XX.	ca. 0,003	0,29	Potus. Nieren frei.
8.	XXIII.	0,003	0,26	Nieren frei.
9.	XXIV.	0,005	0,24	Bleigicht. Keine Albuminurie.

Ueberblickt man diese kleine Tabelle, so steht der Werth von ca. 3 mg Harnsäure in 100 ccm Blut bei purinfreier Ernährung in scharfem Gegensatz zu den relativ niedrigen Harnsäurewerthen des Urins. Und darum müssen wir nach einer bündigen Erklärung für diese Ausnahmeerscheinung suchen, wenn wir bedenken, dass ein Gesunder bei einem endogenen Harnsäurewerth von etwa 0,4 – 0,5 g Ü bei unserer gewöhnlichen Untersuchungsmethode keine Spur Harnsäure im Blute nachweisen lässt.

In unserer III. Mittheilung zur Stoffwechselpathologie der Gicht haben wir mit Schittenhelm den Beweis geführt, dass die Ursache für die Anwesenheit der Harnsäure im Blute und für den geringen Harnsäurewerth des Urins nicht in einer primären Insufficienz der Niere für die Ausscheidung der Harnsäure bestehen kann, da sich

1. bei der chronischen, von Anfällen nicht unterbrochenen Gicht der endogene Harnsäurewerth gleichmässig constant wie beim Gesunden verhält, während er beim Nephritiker im Decompensationsstadium der Nieren je nach dem Zustande seiner Nieren wechselt, da

2. der endogene Harnsäurewerth des Blutes bei der Gicht auf gleichmässigem Niveau bleibt, während er bei dem Nephritiker je nach dem Zustande seiner Nieren wechselt, und da

3. bei exogener Nucleinverfütterung, trotzdem gegenüber dem Gesunden weniger Harnsäure vom Gichtiker eliminirt wird, nach der Verfütterung der Harnsäuregehalt des Blutes nicht wesentlich ansteigt, und weil schliesslich

4. diejenige Purinmenge, die bei Nucleinverfütterung nicht als Harnsäure bezw. als Purinbasen im Urin erscheint, annähernd quantitativ als Harnstoff wieder ausgeschieden wird.



Zu dem Punkt 3 möchte ich noch ausdrücklich bemerken, dass ich über drei Versuche verfüge, aus denen hervorgeht, dass nach Verfütterung von Nucleinsäure (Minimum 10 g) weder nach 5 Stunden, noch nach 24 Stunden, noch nach 48 Stunden der Harnsäuregehalt des Blutes beim Gichtiker erheblich ansteigt, während man beim Gesunden unter Umständen 8 mg Ü in 100 ccm Blut schon einige Stunden nach der Nucleinsäureverfütterung nachweisen kann.

Wenn wir eine primäre Insufficienz der Niere für die Durchlässigkeit der Harnsäure (im Sinne Garrod's) ablehnen, so bleiben für die Erklärung dieser Urikämie nur drei Möglichkeiten übrig; erstens eine Bindung der Harnsäure im Blute, wodurch bei der Gicht die Harnsäure weniger harnfähig wird, zweitens die Abnahme der Urikolyse, secundär zur Urikämie und dadurch zur Erhöhung der Reizschwelle für die Harnsäureausscheidung in der Niere führend, und drittens vermehrte Urikolyse in der Niere.

Mit diesen drei Möglichkeiten werden wir uns nunmehr auseinanderzusetzen haben. Vorher sei indessen noch darauf hingewiesen, dass (auch nach Kenntnissnahme unserer Theorie) sich Minkowski der ersten Annahme zuneigt, anscheinend auch Salecker, dessen Arbeit indessen nur in einem kurzen Autoreferat vorliegt und deswegen nicht eingehend discutirt werden kann.

Magnus-Levy[1]) drückt auch in sehr klarer Weise aus, welche Möglichkeiten zur Erklärung der Urikämie bei der Gicht gegeben sind.

„Zweierlei Dinge sind möglich: entweder eine Retention durch die Nieren (ohne dass die Niere krankhaft, d. h. entzündlich verändert sein muss) — und diese Retention lehnt Brugsch ab —, oder aber eine Retention dadurch, dass die Harnsäure im Blute in irgend einer Form festgehalten wird. Diese Frage, was eigentlich bei der primären Gicht Schuld ist an dem vermehrten Harnsäuregehalt des Blutes, ist in der Theorie der Herren Brugsch und Schittenhelm noch unbeantwortet."

Ganz neuerdings hat Umber[2]) in Bezug auf die Harnsäureretention bei der Gicht Vorstellungen geäussert, die unbedingt nur im Sinne der Minkowski'schen Vorstellung gedeutet werden können. Umber sagt zunächst: „. . . ., wenn auch die Vorstellung, die Garrod seinerzeit mit dem von ihm geschaffenen Begriff der Retention verband, dass nämlich ihre Ursache in einer mangelhaften Ausscheidung durch die Nieren zu suchen sei, heute nicht mehr anerkannt werden kann." Er lehnt also — und dafür haben wir ja Beweise geliefert — die primäre renale Harnsäureretention ab. Umber selbst macht nun aber folgende Hypothese: „Die Folge der gesteigerten Affinität der Gewebe zu der Harnsäure ist also die Retention der Harnsäure im Körper der Gichtischen." So schön die Hypothese der gesteigerten Affinität an sich ja auch wäre, so wenig geeignet ist sie aber zur Erklärung gerade des wichtigsten Moments, nämlich der Urikämie bei relativ niedrigen endogenen Harn-

1) Discussionsbemerkungen in dem Verein f. inn. Med. Deutsche med. Wochenschrift. 1909. No. 1. S. 42.

2) Zur Pathologie und Therapie der Gicht. Therapie d. Gegenw. 1909. Febr.



säurewerthen des Urins. Im Gegentheil müsste ja das Blut durch die gesteigerte Affinität der Gewebe zur Harnsäure an Harnsäure verarmen! Wenn aber Umber diese Urikämie auch auf gesteigerter Affinität des Blutes zur Harnsäure beruhen lassen will, so ist gar keine andere Erklärungsmöglichkeit da, sofern er sich nicht auf unseren Standpunkt stellt, als dass die Harnsäure im Blute gebunden und weniger harnfähig kreist. Damit wird zu der einen Hypothese noch eine andere hinzugefügt. Da scheint es doch einfacher und folgerichtiger, von der Urikämie auszugehen und die Ablagerungen der Harnsäure als Folge der Urikämie anzusehen, wobei die Hypothese einer gesteigerten Gewebsaffinität garnicht einmal nothwendig ist, wie wir weiter unten noch sehen werden.

Wenden wir uns nun der ersten Annahme zu: Die Urikämie ist bedingt dadurch, dass die Harnsäure bei der Gicht in irgend einer Bindung im Blute festgehalten wird, bezw. dass sie im Gegensatz zu der Norm in einer Form im Blute kreist, in der sie nicht „harnfähig" ist.

Minkowski[1]) drückt diesen Gedankengang näher folgendermaassen aus:

„Im Ganzen scheint es, als ob nicht sowohl eine Beeinträchtigung der secretorischen Nierenfunction im Allgemeinen, wie eine specielle Hemmung der Harnsäureausscheidung aus dem Blute die constante Erscheinung bei der Gicht bildet. Eine Störung dieser Art brauchte ihre Ursachen aber durchaus nicht in einer besonderen Beschaffenheit der secernirenden Elemente zu haben, vielmehr könnte hierbei auch ebensogut die Form entscheidend sein, in welcher die Harnsäure selbst im Blute circulirt. Mit anderen Worten: Die im Uebermaasse im Blute enthaltene Harnsäure wird vielleicht nur deshalb nicht mit dem Harne ausgeschieden, weil sie in einer Form circulirt, welche sie nicht als „harnfähig" erscheinen lässt.

Weiter heisst es dann:

„Ueber die Bindungsweise der Harnsäure im Gichtblute können wir vorläufig noch keine genaueren Vorstellungen machen. Nur spricht manches dafür, dass diese Bindungsweise bei der Gicht eine andere ist, als bei gewissen anderen Zuständen von Urikocidämie, z. B. bei der Leukämie."

An anderer Stelle:

„Es liegt überhaupt keine bestimmte Veranlassung vor, anzunehmen, dass die Harnsäure als Alkaliverbindung im Blute circulirt." — „Ich habe mich daher — zu der Anschauung bekannt, dass es vielleicht eine mehr oder weniger lockere Verbindung mit einem complicirteren Atomcomplexe ist, in welcher die Harnsäure im Blute kreist und durch welche ihr weiteres Schicksal im Organismus bestimmt wird." —

„Es lag nahe, auch hier zunächst an die Nucleinsäure zu denken, welche wir als Trägerin der Harnsäurevorstufen, der Purinbasen, im Organismus kennen gelernt haben. Und in der That konnte ich constatiren, dass unter gewissen Versuchsbedingungen die Harnsäure mit

1) Minkowski, Die Gicht. Wien 1903. Bei Hölder.



der Nucleinsäure eine Verbindung einzugehen vermag, in welcher sie durch die gebräuchlichen Reagentien nicht mehr gefällt werden kann und selbst bei saurer Reaction gelöst bleibt." —

„Nach alledem möchte ich es nicht für unwahrscheinlich halten, dass wie die übrigen Purinverbindungen, so auch die Harnsäure im Blute und in den Gewebssäften zunächst als Nucleinsäureverbindung auftritt, und dass durch diese Paarung mit dem Nucleinsäurerest nicht nur der Uebergang der Purinbasen in Harnsäure, sondern auch die Lösung und der Transport, sowie das weitere Schicksal der Harnsäure im Organismus geregelt wird".

Im Sinne Minkowski's müssen wir uns zunächst einmal folgenden Gedankengang machen: Normaler Weise paart sich die Harnsäure mit der Nucleinsäure und wird unter diesen Verhältnissen und z. B. auch bei der Leukämie harnfähig; dadurch, dass wir es mit einer Nucleinsäureverbindung zu thun haben, entzieht sich aber die Harnsäure dem Nachweis durch unsere gewöhnlichen Reagentien (Silber—Kupfer). Bei der Gicht ist diese Bindung nicht oder im geringeren Grade vorhanden, in Folge dessen ist die Harnsäure nachweisbar und nicht harnfähig.

Wir müssen, um die Beweiskraft einer solchen Theorie zu prüfen, folgende Fragen beantworten:

1. Tritt oder kann Nucleinsäure im Blute auftreten?

2. Existirt überhaupt eine festere oder lockere chemische Bindung der Harnsäure an Nucleinsäure?

3. Ist es anzunehmen, dass im normalen Blute die Harnsäure in einer Form im Blute kreist, durch die sie mit unseren gewöhnlichen Fällungsmitteln (Silber und Kupfer) nicht nachweisbar wird.

4. Liegt überhaupt ein triftiger Grund vor, eine Bindung der Harnsäure — unter normalen wie pathologischen Verhältnissen — in organischer Form im Blute anzunehmen?

Ad 1. müssen wir zunächst bemerken, dass bisher meines Wissens noch nicht Nucleinsäure als solche im Blute nachgewiesen worden ist. Da andererseits fast allen Organen eine Nuclease zukommt, so wäre es a priori als wahrscheinlich anzunehmen, dass etwaige kleine Nucleinsäuremengen des Blutes sehr schnell durch die Organe zerstört werden und aus dem Blute verschwinden. Indessen wäre ja immer noch nicht die Möglichkeit der Anwesenheit einer geringen Menge Nucleinsäure im Blute auszuschliessen, sofern nicht etwa schon unter normalen Verhältnissen das Blut die Fähigkeit haben sollte, Nucleinsäure zu spalten. Ich habe diese Frage untersucht, indem ich in drei Fällen Serum von Patienten, die an Arthritis rheumatica litten, auf α-thymonucleinsaures Natron in gelatinöser Form wirken liess, ohne indessen eine Veränderung derselben unter dem Einfluss des Serums feststellen zu können. **Das normale Blut (und ebenso wenig das Blut der Gichtkranken**, wie ich nach meinen diesbezüglichen Erfahrungen hinzusetzen möchte) **enthält also keine Nuclease.** Die Möglichkeit der Anwesenheit geringer Mengen Nucleinsäure im Blute des Normalen wie des Gichtikers wäre daher a priori nicht ganz ausschliessbar.

Ad 2. Giebt es eine Nucleinsäure-Harnsäurebindung? Unlängst hat Seo[1]) in dem Minkowski'schen Laboratorium eine Verbindung von Harnsäure mit Nucleinsäure im Reagensglase herzustellen versucht — scheinbar mit günstigem Erfolge. Er vermag nämlich durch Berechnung zu zeigen, dass die in seiner Harnsäure-Nucleinsäureverbindung vorhandene Harnsäuremenge zur Nucleinsäuremenge in einem ganz bestimmten Verhältnisse steht (2 : 1), so dass er sich zu der Annahme berechtigt glaubt, dass bei seinen Versuchen 1 Molekül Nucleinsäure mit 2 Molekülen Harnsäure in Verbindung tritt.

Ohne auf die Seo'sche Arbeit im Einzelnen eingehen zu wollen, möchte ich hier nur das anführen, was Schittenhelm, der die Seo'sche Arbeit meines Wissens im Abderhalden'schen Laboratorium mit anderen Ergebnissen als Seo nachgeprüft hat, in einem Referat im Centralblatt für Stoffwechselkrankheiten (1908. S. 239) über die Seo'sche Arbeit sagt:

„Sieht man sich die Zahlen von Seo, aus denen er seine wichtigen Schlüsse zieht, etwas kritischer an, als er es thut und berechnet sie nach chemischen Grundsätzen, so ergiebt sich klar, dass Seo nicht eine Verbindung von Harnsäure und Nucleinsäure, wohl aber eine ganz gewöhnliche Mischung in Händen hatte." Schittenhelm stellt in Aussicht, „an anderer Stelle ausführlich auf die Fehlrechnung und Fehlschlüsse von Seo einzugehen."

Aehnlich wie Schittenhelm hat sich auch Abderhalden in der Physiologischen Gesellschaft in Berlin (December 1908) anlässlich der Discussion meines Vortrages, Gicht und Nucleinstoffwechsel geäussert. Abgesehen von dieser Beurtheilung von competenter Seite möchte ich von anderem Standpunkte aus gegen die Bindung der Nucleinsäure-Harnsäure anführen, dass bei Harnsäureabsorptionsversuchen mit Knorpel, in ähnlicher Weise wie in früheren Versuchen von mir und Citron[2]), nur mit Zugabe von Nucleinsäure angestellt (und zwar unter den Verhältnissen, unter denen man nach Seo eine derartige Bindung annehmen musste), dass trotz der Nucleinsäure der Knorpel Harnsäure absorbirt und als Nadeln krystallinisch niederschlägt. Das spricht zum wenigsten nicht für eine chemische Bindung beider.

Ad 3. Zwar giebt Seo an, dass aus der hypothetischen Nucleinsäure-Harnsäureverbindung die Harnsäure durch Eiweiss verdrängt wird, nichtsdestotrotz müsste aber, wenn eben wirklich eine derartige Bindung im Blute existirte, diese dem Nachweis durch unsere üblichen Fällungsmittel entgehen. Wenn die Nucleinsäure durch das Eiweiss etwa auch im Blute verdrängt würde, nun dann existirte im Blute eben keine solche Nucleinsäure-Harnsäureverbindung.

Um diese Frage zu untersuchen habe ich an dem Blute von 4 Normalen, d. h. nicht gichtischen Individuen (bei purinfreier Ernährung), das Blutserum mit 3proc. H_2SO_4 durch 3stündiges Kochen am Rückflusskühler aufgeschlossen, mit Kalilauge neutralisirt, mit Essigsäure ange-

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 58. S. 73.

2) Diese Zeitschrift. Bd. V.



säuert, aufgekocht, filtrirt, im Filtrat mit der Krüger-Schmid'schen Methodik Harnsäure nachzuweisen versucht. In allen 4 Fällen mit negativem Erfolg. (Verwandt wurden jedesmal Serummengen über 100 ccm.) **Es zeigt sich also, dass im normalen Blut bei purinfreier Ernährung keine Harnsäure in einer aufschliessbaren Bindung kreist.**

Ad 4. Anhaltspunkte für die Annahme einer Nucleinsäure-Harnsäurebindung im Blute haben sich also durchaus nicht ergeben, im Gegentheil ist diese Bindung im Blute unwahrscheinlich. Es fragt sich nun, ist es denn überhaupt nothwendig, die Harnsäure im Blute des Gesunden als in organischer Bindung statt in anorganischer im Blute kreisend anzusehen?

Minkowski, von dem, wie gesagt, die Annahme dieser anorganischen Harnsäurebindung ausgeht, begründet diese folgendermaassen[1]):

„Es liegt überhaupt keine bestimmte Veranlassung vor, anzunehmen, dass die Harnsäure als Alkaliverbindung im Blute circulirt. In dem complicirten Gemisch, in welchem neben den verschiedenen Säuren und Basen die mannigfachsten Substanzen enthalten sind, die in ihren chemischen Verbindungen an Stelle von Säuren, von Basen oder von beiden zugleich treten können, dürfte die Harnsäure, welche keine Carboxylgruppen besitzt und nur sehr schwach saure Eigenschaften aufweist — die Affinitäts- oder Dissociationsconstante von Harnsäure K = 0,000151 ist nach Paul und His circa zwölfmal schwächer als die Essigsäure (K = 0,0018) — und überdies in einer so geringen Concentration im Blute enthalten ist, wohl kaum gerade nur die stärksten Alkalien für sich in Anspruch nehmen."

Dagegen lässt sich nun Folgendes anführen:

Erstens stellt das Gichtblut keine gesättigte Harnsäurelösung vor; denn selbst das Gichtblut vermag, auch im Anfall, noch Harnsäure dazu zu lösen.

Zweitens bestehen die Uratablagerungen bei der Gicht in der Hauptsache aus Mononatriumurat.

Drittens lässt mit Harnsäure beschicktes Blutserum nach einigem Stehen die Harnsäure als Mononatriumurat ausfallen.

Aus diesen drei Thatsachen erhellt meiner Meinung nach, dass die Harnsäure im Blute am ehesten in chemischen Beziehungen zu Natriumverbindungen steht, was bei dem reichlichen Na-Gehalt des Blutes auch gar nicht verwunderlich ist. Viel discutirt ist bekanntlich die Frage, ob die Harnsäure im Blute als Dinatriumurat, als Mononatriumurat oder Hemiurat kreist. Dazu lässt sich Folgendes sagen: Gegen das Vorhandensein von Dinatriumurat spricht, dass dieses Salz bereits durch schwächste Säuren, wie z. B. Kohlensäure, decomponirt wird und darum auch nicht im Blute als vorhanden anzunehmen sein dürfte. Die weitere Frage, ob die Harnsäure als Mononatriumurat oder Hemiurat im Blute circulirt, lässt sich allerdings schwerer entscheiden, vor Allem wegen der kleinen Harnsäuremengen im Blute des Gichtikers. Es ist mir aber wenigstens nicht unwahrscheinlich, wegen des hohen Na- und

1) Die Gicht. 1903. S. 189.



Phosphatgehaltes des Blutes, dass im Blute Hemiurat bei der Gicht vorhanden ist, eine Anschauung, die schon Roberts vertritt. Im Uebrigen erscheint aber die Frage von untergeordneter Bedeutung, da wir ja die Ablagerungen der Urate bei der Gicht nicht durch Ausfallen der Harnsäure aus einer harnsäuregesättigten Lösung zu Stande kommend denken müssen (eine Vorstellung, die z. B. Roberts vertritt), sondern durch eine chemisch-physikalische Affinität bestimmter Gewebe.

Resumiren wir daher, so kommen wir bezüglich der Frage, in welcher Form die Harnsäure im Blut kreist, zu ganz entgegengesetzten Schlüssen wie Minkowski:

Es liegt bisher keine Veranlassung vor zu der Annahme, dass die Harnsäure im Blute in organischer Bindung kreist.

Alles in Allem können wir also den Gedankengang, dass die Harnsäure unter normalen Verhältnissen gepaart, bei der Gicht aber ungepaart im Blute kreist, nicht acceptiren.

Wir werden uns nunmehr mit der Frage zu beschäftigen haben, ob etwa die Urikämie bei der Gicht dadurch zu Stande kommt, dass hier im Blute die Harnsäure gebunden ist und deshalb der Oxydation entgeht.

Jüngst vertritt Minkowski nämlich durch Seo[1]) diese Anschauung, „auf die Annahme einer besonderen leicht lösbaren Bindung der Harnsäure im Blute werden wir durch mancherlei Thatsachen hingedrängt, namentlich auch durch die Schwierigkeiten, das Verhalten der Harnsäure bei der Gicht zu erklären. Brugsch und Schittenhelm haben vor Kurzem eine neue Theorie der Gicht zu begründen versucht, die im Wesentlichen darauf hinauskommt, dass es sich bei dieser Krankheit um eine specifische Störung des Nucleinstoffwechsels handelt, welche einmal in einer verlangsamten und verringerten Harnsäurebildung und dann in einer verzögerten Harnsäurezerstörung zum Ausdruck kommt. Dabei haben diese Autoren bestätigen können, dass im Blute des Gichtischen selbst bei purinfreier Kost stets Harnsäure nachweisbar ist, während dies bei Gesunden nicht der Fall ist. Sie beziehen diese Anhäufung von Harnsäure aber nur auf eine verminderte Urikolyse in Folge einer functionellen fermentativen Minderleistung. Geben wir aber auch zu, dass eine solche verminderte Urikolyse zur Anhäufung der Harnsäure im Blute führen kann, so entsteht doch immer noch die Frage, warum das mit Harnsäure überladene Blut seinen Harnsäureüberschuss nicht durch den Harn abgiebt? Die Harnsäureausscheidung ist sogar, wie Brugsch und Schittenhelm bestätigen, bei der Gicht vermindert und verzögert. Wenn dieses, wie die genannten Autoren ausdrücklich zu beweisen suchen, nicht an einer Störung der harnsäureausscheidenden Function der Niere liegt, dann bleibt doch nur die Erklärung übrig, dass die Harnsäure irgendwie im Blute festgehalten wird. Eine solche Annahme würde nicht mit der Minkowski'schen Hypothese in Widerspruch stehen, denn Minkowski hat, indem er auf die Bedeutung der Nucleinsäure für das Schicksal der Harnsäure im Organismus hin-

1) l. c.

wies, es wohl bewusst vermieden, irgendwelche bestimmteren Angaben über das Verhalten der Nucleinsäure bei der Gicht zu machen, sondern er hat nur die Vermuthung geäussert, dass die Bindungsweise der Harnsäure eine andere als in der Norm sein könnte. Man könnte, um die Vorstellung von Brugsch und Schittenhelm mit denen von Minkowski in Einklang zu bringen, die Störung bei der Gicht vielleicht gerade darin erkennen, dass die Lösung jener Bindung nicht in normaler Weise oder nicht an normaler Stelle von Statten geht und dass dadurch die Oxydation der Harnsäure erschwert wird."

Wir haben nun, um zu eruiren, ob wenigstens ein Theil der Harnsäure bei der Gicht gebunden im Blute vorhanden ist, in je 100 ccm eines Gichtblutes Harnsäurebestimmungen in zwei Parallelbestimmungen ausgeführt, einmal nachdem das Blut auf gewöhnliche Art und Weise enteiweisst wurde und einmal nachdem es zuvor durch 3 stündiges Kochen mit 3 proc. Schwefelsäure am Rückflusskühler aufgeschlossen worden war, wodurch — ohne dass etwa Harnsäure angegriffen wurde — eine etwaige festere Bindung der Harnsäure gespalten werden müsste. Es ergab sich in beiden Versuchen kein Unterschied in der Menge der Blutharnsäure.

Sodann habe ich in zwei Fällen das Blutserum von Gichtkranken mit 3 proc. Schwefelsäure durch Kochen am Rückflusskühler aufgeschlossen, wobei ich in beiden Fällen zwar einige Milligramm Harnsäure, indessen im Filtrat der Harnsäure **keine Purinbasen** nachweisen konnte. **Dieser Befund spricht gegen das Vorhandensein von Nucleinsäure im Gichtblut!**

Man könnte einwenden, dass der Nachweis der Harnsäure im Gichtblut, der ja nach Enteiweissung des Blutes durch Silber- oder Kupferfällung leicht gelingt, an sich nicht dagegen spricht, dass eine Nucleinsäure-Harnsäure im Blute vorhanden sei, da Seo eine Verdrängung der Nucleinsäure in der Verbindung durch Eiweiss nachgewiesen habe. Ganz abgesehen von den sonstigen Einwänden, die von competenter Seite gegen die fragliche Verbindung überhaupt gemacht sind, spricht die Beobachtung Seo's der Trennung dieser Verbindung durch Eiweiss doch sehr dagegen, dass es sich überhaupt um eine chemische Bindung handelt. Dabei würde man m. E. die Ausfällung der Nucleinsäure durch Eiweiss, ohne dass Harnsäure mitgerissen wird, am plausibelsten auf chemisch-physikalische Weise erklären können. Da zweitens das Blut sehr eiweissreich ist, müsste man ausserdem annehmen, dass das Eiweiss im Blut immer wieder die Nucleinsäure aus der supponirten Bindung herausdrängt. Kurz, alle Thatsachen, vor Allem aber das Fehlen von Nucleinsäure im Gichtblut, sprechen bisher gegen die Minkowski-Seo'sche Annahme einer Nucleinsäure-Harnsäurebindung im Blute des Gichtikers.

Minkowski führt in der Seo'schen Arbeit als zu Gunsten einer Harnsäurebindung im Blut sprechend noch eine Beobachtung Bloch's[1]) an, der im Blute eines nicht gichtischen Individuums nach Verfütterung von Nucleinsäure in einer Portion des enteiweissten Blutes

1) Beiträge zur Kenntniss des Purinstoffwechsels beim Menschen. Arch. f. klin. Med. Bd. 83.



durch Rotation (His'sche Methode des Ausschüttelns der Harnsäure) weniger Harnsäure fand, als in einer Controlprobe durch Bestimmung der Harnsäure nach Ludwig-Salkowski. Bloch drückt sich selbst sehr vorsichtig aus: „Das Resultat scheint wenigstens für ein partielles Gebundensein der Harnsäure im Blute zu sprechen." Der Versuch ist aber nicht beweiskräftig, da — wie z. B. auch die Erfahrungen von Nikolaier[1]) und meine eignen auch lehren — die Methodik nicht absolut zuverlässig ist.

Wenn wir also die Möglichkeit, die Urikämie bei der Gicht als durch die Bindungsweise bedingt zu erklären, nicht annehmen können, müssen wir jetzt unsere zweite Frage discutiren: Ist die Möglichkeit gegeben die Urikämie durch eine fermentative Minderleistung zu erklären, wie es in der Brugsch-Schittenhelm'schen Gichttheorie geschehen ist?

Magnus-Levy[2]) sieht in dem Umstande, dass wir aus der gichtischen Urikämie bei purinfreier Ernährung auf eine Verlangsamung der Harnsäurezerstörung schliessen, und dass bei exogener Purinverfütterung der Gichtiker weniger Harnsäure ausscheidet, also mehr zerstört, als der Gesunde, einen Gegensatz, der in unserer Theorie nicht ganz befriedigend geklärt sei.

Giebt man nun einem Gichtiker exogenes harnsäurebildendes Material, so scheidet er, sagen wir einmal von einer bestimmten Menge Purinbasen (oder der Nukleinsäure) innerhalb 6 Tagen 30 pCt. wieder aus; 70 pCt. zersetzt er zu $\overset{+}{\mathrm{U}}$ oder NH_3; der Gesunde scheidet nach Zufuhr der gleichen Menge vielleicht innerhalb 2 Tagen 40 pCt. als Harnsäure aus und zersetzt nur 60 pCt. Anzunehmen, dass der Gichtiker ein grösseres urikolytisches Vermögen entfaltet hat als der Gesunde, da er ja 10 pCt. mehr als der Gesunde zersetzt, ist aber insofern falsch, als wir eine fermentative Leistung bekanntlich nicht nur quantitativ messen müssen, sondern auch zeitlich. Unter diesen Verhältnissen ist aber die fermentative Leistung des Gesunden in den ersten beiden Tagen (wenn x die zugeführte, in beiden Fällen gleiche Purinmenge sein soll) pro Tag $\frac{x - 0{,}4\,x}{2} = 0{,}3\,x$; beim Gichtiker pro Tag $= \frac{x - 0{,}3\,x}{6} = \frac{0{,}7 \cdot x}{6} = 0{,}12\,x$; also nur etwas mehr als ein Drittel so gross wie beim Gesunden! Meiner Meinung kann man darin nicht einen Gegensatz gegen unsere Theorie, vielmehr doch eine Bestätigung sehen!

Die Urikämie lässt sich nun bei der Gicht folgendermaassen aus unserer Theorie erklären: Der Halbkreis, den der kleine Kreislauf darstellt, wird zu einem ganzen Kreis durch eine ganze Anzahl von Theilbögen vervollständigt: in der Aorta und in den Hohlvenen sind diese Theilbögen vereinigt. Wenn nun durch das Versagen oder durch die Minderleistung des urikolytischen Fermentes im arteriellen System eine Urikämie zu Stande kommt, so wird bei einem einmaligen Kreislauf des Blutes ein Theilbogen, nämlich der durch die Niere gehende, Harnsäure

1) Archiv f. klin. Med. 1907.

2) Maly's Jahresbericht d. Thierchemie. 1908. S. 657.

abgeben, wobei die Nieren sich zunächst normal verhalten und durchaus keinen höheren Schwellenwerth für die Harnsäure zu haben brauchen. Dem nächsten Umlauf ist aber schon wieder zu viel Harnsäure zugegeben, von dem wieder nur ein Theil durch die Nieren eliminirt wird; der hohe Harnsäurespiegel bleibt daher dauernd bestehen, weil eben immer wieder Harnsäure dem Kreislauf übergeben wird. Ebenso wie die Urikämie bei der Gicht ist ja auch die Glykämie beim Diabetes zu erklären und zwar findet man hier auch Glykämie, ohne dass Zucker in den Harn überzugehen braucht. Einige Beispiele mögen das erläutern[1]):

Gesunder.	Zuckergehalt		
	im Urin	im Blut	
Hol.	—	0,0812	
Hol.	—	0,069	100 g Glukose
Hol.	0,52	0,098	200 g Glukose
Diabetiker.			
Ey.	2,4	0,286	
Ey.	0	0,163	(Erste zuckerfreie Tagesportion)
Schl.	0	0,163	
Schl.	0,97	0,2	
Kl.	0	0,152	

Diese Erscheinung muss man nicht etwa durch die Annahme einer primären Erhöhung des Schwellenwerthes, einer Art höher gestellten Schleuse in der Niere erklären.

Die Nieren werden im Verlaufe derartiger fermentativer Störungen torpider und so ist auch bei der Gicht der relativ niedrige endogene Harnsäurewerth durch eine gewisse Torpidität gegen die Harnsäure zu erklären.

Sehr hübsch demonstrirt das eine Beobachtung Umber's, meines früheren geschätzten Lehrers, auf dessen Abtheilung ich meine ersten Gichtstudien machen konnte.

Umber[2]) sagt: „Eine Gichtkranke, bei der ich seit $2^1/_2$ Jahren völlig purinfreie Ernährung durchgeführt und die dadurch erhebliche Besserung ihrer seit 15 Jahren progressiv verlaufenden hereditären Gicht erfuhr, schied in der ersten Zeit der purinfreien Ernährung 0,162 g Purin-N im Durchschnitt aus bei 9,38 g Gesammt-N, nach zweimonatiger purinfreier Ernährung 0,146 g Purin-N bei 8,61 g Gesammt-N (Durchschnitt von 5 Tagen!) Nach $1^1/_2$jähriger purinfreier Kost 0,122 g Purin-N bei 7,88 g Gesammt-N (6tägiger Durchschnitt) bei einer calorisch ausreichenden Nahrung. Man kann hier also die zunehmende Retentionsbestrebung[3]) der Gichtkranken curvenmässig darstellen."

Wir glauben also, **dass unserer Annahme, es handle sich bei der Gicht um eine Störung der Urikolyse, durch die es zu einer Urikämie und secundär zu niedriger endogener Harnsäureausscheidung in den**

1) Siehe die Arbeit von E. Liefmann und R. Stern, Ueber Glykosurie und Glykämie. Biochem. Zeitschr. Bd. I. S. 299.

2) Therapie d. Gegenwart. 1909. S. 75.

3) cf. hierzu das auf S. 291 Ausgeführte.



Nieren kommt, nichts im Wege steht, dass sie vielmehr die plausibelste Erklärung für das wesentlichste Syndrom der Gicht, für die Urikämie ist.

Ich möchte anschliessend hier noch einiges über den Begriff der „Retention" ausführen. In unserer gemeinsamen VI. Mittheilung zur Stoffwechselpathologie der Gicht haben wir (Schittenhelm und ich) in Anmerkung Folgendes ausgeführt:

„Wir verstehen unter Retention die Zurückhaltung der Harnsäure durch insufficiente Niere; unter „Stauung" das locale Ausfallen von Uraten in Gelenkknorpeln, Unterhautbindegewebe etc. in Folge erhöhten Harnsäuregehalts des Blutes; der Ausdruck stammt von Ebstein und entspricht seiner Vorstellung von der verlangsamten Circulation der Säfte in den Gelenkknorpeln."

Abgesehen von der geringen Urikämie, durch mangelnde Urikolyse und eine gewisse Torpidität der Harnsäureausscheidung durch die Nieren bedingt, retinirt der Gichtiker keine Harnsäure; dagegen absorbirt er durch seine Gewebe Harnsäure in Folge einer chemisch-physikalischen Affinität. Wir nannten das, um Ebstein zu ehren, Stauung. Begrifflich richtiger ist Absorption, weswegen wir diesen Namen für den Vorgang der Harnsäureablagerungen bei Gicht zu wählen vorschlagen. Den Begriff Retention der Harnsäure soll man zweckmässig für die Nephritiden, die Harnsäure durch primäre Insufficienz des Ausscheidungsapparates zurückhalten, bewahren. Gerade weil man stets mit dem Begriff der Harnsäureretention bei der Gicht umgeht, kommt man zu leicht zu falschen Vorstellungen. So braucht der niedrige endogene Harnsäurewerth bei nierengesunden Gichtikern garnicht der Ausdruck für eine erhebliche Absorption der Harnsäure zu sein, sondern kann der Ausdruck für relativ niedrige Harnsäurebildung in Folge der Störung des Purinstoffwechsels sein, was vielleicht zu einer Art compensatorischen Ausgleichs führt. Gewiss absorbirt ja der Gichtiker aus dem Blute Harnsäure, indessen dürften doch die täglichen Werthe, wenigstens bei purinfreier Ernährung, kaum mehr als Milligramme betragen, Mengen, die sich im Laufe der Zeit schon summiren können.

Wir müssen uns nunmehr noch der Discussion der Frage zuwenden, ob die Urikämie bei der Gicht im Gegensatz zu den geringen endogenen Harnsäurewerthen des Urins event. auf compensatorisch verstärkte Urikolyse zurückzuführen ist [cf. Burian[1])].

Bekanntlich kommt den Herbivorennieren eine besondere Fähigkeit zu, Harnsäure zu zerstören. Aehnlich verhält sich auch die Niere des Menschen, wie Versuche von Pfeiffer[2]) einwandsfrei erwiesen haben. Es wäre an sich also gut denkbar, dass bei der Gicht die Nieren compensatorisch Harnsäure vermehrt zerstörten und auf diese Weise der niedrige endogene Harnsäurewerth des Urins zu erklären wäre. Es will nur nicht recht zu dieser Annahme passen, dass im Gegensatz dazu bei der Gicht die urikolytischen Fermente anderer Organe (z. B. etwa der

1) Med. Klinik. 1906.

2) Hofmeister's Beitr. Bd. VII. S. 463.



Musculatur) als weniger functionirend von uns betrachtet werden müssen. Da wir ferner die Gicht als Folge einer Störung des gesammten fermentativen Systems des Purinstoffwechsels auffassen, so wäre die Hyperfunction der Niere etwas, was ganz und gar nicht in diese Systemerkrankung hineinpasst.

Aus diesem Grunde weisen wir die Erklärung des niedrigen endogenen Harnsäurewerthes im Gegensatz zur Urikämie bei der Gicht durch functionelle Mehrleistung der Niere als unwahrscheinlich ab.

Wir können also die Brugsch-Schittenhelm'sche Theorie der Gicht vollständig aufrecht halten und aus ihr die Urikämie sowohl wie die niedrigen endogenen Harnsäurewerthe erklären, ohne an eine Bindung der Harnsäure im Blute oder eine primäre renale Insufficienz der Niere gegenüber der Harnsäureausscheidung denken zu müssen.

II.

Zum Mittelpunkt unserer Gichttheorie hatten wir die Urikämie gemacht[1]); diese sahen wir als das wesentlichste Syndrom der Gicht an, denn ohne Urikämie sind Ablagerungen von harnsauren Salzen in Geweben, denen kein Harnsäurezerstörungsvermögen zukommt, ganz undenkbar. Die Ablagerungen der Harnsäuren — meist aus Mononatriumurat bestehend — bei der Gicht sahen wir als die Folge einer chemisch-physikalischen Affinität bestimmter Gewebe für die Harnsäure an, nicht etwa als die Folge des Ausfallens von Harnsäure aus einer gesättigten Lösung, welch' letztere Annahme noch unlängst von anderer Seite vertreten wurde[2]).

Als wesentlich für unsere Auffassung vom Wesen der Gicht haben wir schon früher die Frage discutirt, ob die Urikämie, d. h. die constante Urikämie ein Syndrom ist, das nur der Gicht allein zukommt, oder ob dieses Syndrom auch anderen Erkrankungen gemeinsam ist[3]).

Wir haben schon damals erörtert, dass sich bei manchen Formen von Nierenerkrankungen, vor Allem bei Schrumpfniere, und zwar im Stadium der Decompensation eine mehr oder minder constante Urikämie findet. Da es bei diesen Zuständen ebenfalls zur Ablagerung von Harnsäure in und an den Gelenken kommt, und zwar in Folge der Urikämie, so führte uns diese Thatsache zur Abtrennung einer „Nierengicht" von der „Stoffwechselgicht". Ausgehend indessen von der Erkenntniss, dass die in der Literatur bisher vorliegenden Beobachtungen von „Nierengicht" wohl meist Fälle von echter Stoffwechselgicht sind, erst secundär combinirt mit Schrumpfniere, schränkte ich jüngst den Begriff „Nieren-

1) cf. Brugsch und Citron, Diese Zeitschr. Bd. V.

2) cf. die Arbeiten von Kionka über die Gicht in dieser Zeitschrift. Bd. II u. folgende.

3) cf. Brugsch und Schittenhelm, Mitth. 3 zur Stoffwechselpath. der Gicht. Diese Zeitschrift. Bd. IV, ferner: Gicht, Nierengicht und Uratsteindiathese. Centralbl. f. Stoffwechsel-Krankheiten. 1907.

gicht" ein und empfahl in zweifelhaften Fällen statt von „Nierengicht" von einer „Retentionsurikämie mit gichtischen Symptomen" zu sprechen[1]).

In Bezug auf Ablagerungen von Uraten könnten wir also bei der Gicht und bei der Harnsäure-retinirenden Nephritis ein congruentes Verhalten herausfinden, ungeklärt blieb indessen noch bis jetzt von unserer Seite **das Verhältniss der Leukämie zur Gicht.**

Bekanntlich handelt es sich bei der Leukämie um eine oft enorme Production unreifer und reifer weisser Blutkörperchen und einhergehend mit der Production auch um einen oft ausserordentlich hochgradigen Zerfall dieser Elemente. Darüber belehrt uns nicht allein die mikroskopische Beobachtung des Blutes, sondern vor Allem auch die Beobachtung der endogenen Harnsäurewerthe bei der Leukämie. Ich habe in einer jetzt erscheinenden Dissertation von Glücksmann die in der Literatur vorliegenden endogenen Harnsäurewerthe bei Leukämien zusammenstellen lassen, wobei sich ergiebt, dass, wenn man die endogenen Harnsäurewerthe in Gruppen

von 0,0—0,3 als unternormale,
„ 0,3—0,4 „ niedrignormale,
„ 0,4—0,6 „ hochnormale,
über 0,6 als übernormale

eintheilt, dass dann die Leukämien sich in der Regel durch übernormale endogene Werthe auszeichnen, ein Verhalten, das mit den relativ niedrigen endogenen Harnsäurewerthen bei der Gicht contrastirt.

Durch den Zerfall der nucleinreichen Leukocyten werden für den Nucleinstoffwechsel bei der Leukämie Verhältnisse geschaffen, wie sie beim Gesunden nach Verfütterung grosser Mengen Nucleine bezw. Nucleinsäuren anzutreffen sind. Nun tritt aber beim Gesunden unter Verfütterung reichlicher Nucleine eine starke Urikämie auf (Weintraud, Bloch), die man am besten als alimentäre Urikämie bezeichnet. Man sollte daher auch bei der Leukämie eine Urikämie und zwar eine „parenterale" alimentäre Urikämie erwarten.

Wie steht es nun mit dem Harnsäuregehalt des Blutes bei der Leukämie?

Die in der Literatur bisher vorliegenden Untersuchungen sind über diesen Gegenstand nicht sehr zahlreich; zudem existirt auch nur eine einzige (quantitative) Beobachtung, wo das Blut der Leukämiker frisch von der Ader entnommen wurde. Alle übrigen Beobachtungen sind am Leichenblut des Leukämikers gemacht worden; solche Untersuchungen lassen sich a priori aber nicht sicher beurtheilen, da bei dem Fermentreichthum der Leukocyten eine Harnsäurebildung wie z. B. in der Leber nicht ausgeschlossen wäre; wir werden auf diese Frage noch näher einzugehen haben.

Die oben erwähnte Beobachtung am Lebendblute stammt von

1) Vortrag, gehalten im Verein f. innere Medicin. December 1908. cf. Deutsche med. Wochenschr. 1909.



G. Klemperer, der in 100 ccm Blut von einem Falle von myeloischer Leukämie 9,9 mg Harnsäure fand.

Ich selbst habe nun in jüngster Zeit Gelegenheit gehabt an zwei Fällen von myeloischer Leukämie das Blut der Kranken auf Harnsäure zu untersuchen.

Es handelte sich im ersten Falle um eine 18jährige Patientin, die seit November 1906, also zuerst vor 2 Jahren, einen Tumor (Milz) in der linken Bauchseite feststellen konnte. Dieser Tumor nahm schliesslich den halben Leib ein. Patientin fühlte sich seit dieser Zeit auch äusserst elend, zumal da stets profuse Menstruationsblutungen eintraten. Patientin wurde auffallend blass. Körpergewicht 50 kg. Patientin stellt zur Zeit ein sehr kachektisches Individuum vor mit stark geschwundenem Panniculus adiposus. Herz nach links verbreitert, über Spitze und Basis systolisches Geräusch. Die Halsvenen sind stark gefüllt, ebenso wie die Venen am Stamm und den Extremitäten. Puls klein, beschleunigt, mässig gespannt. Abdomen aufgetrieben. Milztumor, der den Rippenbogen um 9 cm überschreitet und 8,8 cm breit ist. Leberrand steht 8 cm unter dem Schwertfortsatz. Ascites.

Drüsen nur in den Inguinen mässig vergrössert (bis Bohnengrösse) fühlbar.

Blutbefund:

Juni 1908: 500000 weisse Blutkörperchen, 3 Millionen Erythrocyten; unter den weissen Blutkörperchen:
46 pCt. polymorphkernige Leukocyten,
50 „ Myelocyten und Myeloblasten,
4 „ Lymphocyten,
60 „ Hämoglobin.

Oct. 1908: 690 000 weisse Blutkörperchen,
2 250 000 rothe „
64 pCt. polymorphkernige neutrophile,
3 „ „ eosinophile,
30 „ Myelocyten und Myeloblasten,
3 „ Lymphocyten.

Dec. 1908: 3 100 000 Erythrocyten,
6 200 000 weisse Blutkörperchen,
60 pCt. Hämoglobin.

15. 1. 09: Venaesectio von 40 ccm.

In dem Blute, das sofort frisch verarbeitet wird (zur Methodik cf. unsere Mittheilung I), **lassen sich 3 mg Harnsäure und 4 mg Purinbasen nachweisen, d. s. 0,0075 pCt. Ü und 0,01 pCt. Purinbasen (auf Harnsäure berechnet).**

Im zweiten Falle handelte es sich um einen 19 jährigen Verkäufer, der zum ersten Male am 17. 12. 06 bis 28. 3. 07 wegen myeloischer Leukämie Aufnahme auf unserer Klinik fand, zum zweiten Male am 20. 5. 08 bis 29. 7. 08 und zum letzten Male am 7. 10. 08.

In der Anamnese keine hereditären Familienerkrankungen nachzuweisen. Als Kind hat er Masern und Diphtherie überstanden, mit



5 Jahren eine Nasenoperation wegen Polypen, im 6. Jahre eine Plattfussoperation.

Im Frühjahr 1906 fiel dem Patienten zuerst sein blasses Aussehen auf. Ein zu Rathe gezogener Arzt verordnete Eisen, ohne Erfolg.

Im Sommer 1906: Schmerzen in der linken Seite, ein Arzt constatirte eine Milzschwellung.

December 1906: Sehstörung (Rothsehen); wegen Netzhautablösung wurde er in die Augenklinik der Charité eingeliefert.

Blutbefund am 19. 12. 06:

2 600 000 rothe Blutkörperchen,
760 000 weisse Blutkörperchen
(darunter 40 pCt. Myelocyten und Myeloblasten)
50 pCt. Hämoglobin.

Therapie: Arsenik und Röntgenstrahlen.

Bei der Entlassung am 28. 3. 07 6000 weisse Blutkörperchen.

Bei der zweiten Aufnahme am 20. 5. 08 überschreitet die Milz um 4 Querfinger den Nabel nach rechts.

Blut: 4 200 000 rothe Blutkörperchen,
362 000 weisse Blutkörperchen,
35 pCt. Hämoglobin.

Allgemeinbefinden gut. Therapie wie zuvor.

Bei der Entlassung 190 000 weisse Blutkörperchen. Subjectives Wohlbefinden.

Seit dieser Zeit befindet sich Pat. in Beobachtung der Klinik.

Blutbefund am 8. 10. 08:

475 000 weisse Blutkörperchen.

Ende October 08 wieder Gefühl der Mattigkeit und Schmerzen in den Knien, daher am 6. 11. 08 erneute Aufnahme in die Klinik.

December 08. Blutbefund:

44 pCt. Hämoglobin,
3 200 000 rothe Blutkörperchen,
760 000 weisse Blutkörperchen.

Unter den weissen Blutkörperchen:

37 pCt. Myelocyten,
57 pCt. polynucl. neutr. Leukocyten,
3,5 pCt. Mastzellen,
1 pCt. Lymphocyten,
1,5 pCt. Eosinophile.

10. 12. Venaesectio von 100 ccm.

In 100 ccm Blut wurden 7 mg Harnsäure (0,007 pCt.) und 0,021 g Purinbasen (auf Harnsäure berechnet) gefunden.

Während der Harnsäuregehalt des Blutes beim Gichtiker mit gesunden Nieren etwa 1—3 mg Harnsäure pro 100 ccm Blut beträgt, finden wir in unseren beiden Fällen von myeloischer Leukämie, conform mit dem G. Klemperer'schen Befunde, einen Harnsäuregehalt im Blute, der weit grösser ist, als bei der Gicht unter gleichen purinfreien Nahrungsverhältnissen.

Aber während beim Gichtiker sich bei purinfreier Nahrung keine Purinbasen im Blute finden, es sich also lediglich hier um eine Urikämie handelt, tritt uns bei der Leukämie ein hoher Gehalt an Purinbasen entgegen. Im ersten Falle 10 mg Purinbasen in 100 ccm Blut, im zweiten Fall 21 mg! Bei der Leukämie handelt es sich daher gegenüber der Gichturikämie um eine **Purinämie.**

Es sei übrigens hinzugefügt, dass auch in der Literatur Beobachtungen über den Befund von Purinbasen im Blute vorliegen, allerdings sind diese Untersuchungen an Leichenblut durchgeführt worden; so fand G. Salomon in zwei Fällen von leukämischem Leichenblut mehr Hypoxanthin als Xanthin; Magnus-Levy wies gleichfalls Hypoxanthin nach durch die Silberfällung, die allerdings die Aminopurine mit einschliesst. Die Untersuchungen an Leichenblut dürfen nicht ohne Weiteres auf die Verhältnisse am Lebenden übertragen werden, da post mortem eine Bildung von Aminopurinen bezw. Oxypurinen im leukämischen Leichenblute sehr gut denkbar wäre; indessen gelang es mir nicht in den beiden Fällen von Leukämie, deren Blut ich frisch von der Ader entnommen untersuchte, eine Nuclease (Einwirkung auf α-thymonucleinsaures Na) im Blute nachzuweisen; aus diesem Grunde halte ich auch die Basenbefunde am Leichenblut übertragbar auf die Verhältnisse des Lebendblutes.

Es wäre auch für unsere weiter zu discutirenden Fragen von Wichtigkeit zu wissen, mit welchen Vertretern von Purinbasen wir es im leukämischen Blute zu thun haben. Aus Mangel an Material — zu diesen Untersuchungen ist die Verarbeitung grösserer Mengen Leukämieblutes nothwendig — habe ich diese Analyse noch nicht vornehmen können; auch die älteren Untersuchungen von Salomon und Magnus-Levy gestatten in dieser Hinsicht noch nicht eine bestimmte Ansicht auszusprechen.

Für unsere specielle Fragestellung bleibt indessen der hohe Harnsäuregehalt des Blutes bei der Leukämie zunächst das significanteste Syndrom und da wir in der Brugsch-Schittenhelm'schen Gichttheorie die Harnsäure als das Wesentlichste in der Pathogenese der Gicht betrachten und man andererseits bei chronischen Leukämien in Folge des stetig hohen Nucleinumsatzes auch eine constante und hohe Urikämie, Hyperurikämie als Regel annehmen muss, so erhebt sich für uns die Frage: Ist Leukämie häufig von Gicht gefolgt, bezw. complicirt sich die Leukämie[1]) in der Regel mit harnsaueren Ablagerungen? Man sollte und müsste nach unserer Theorie jedenfalls ein derartiges Verhalten erwarten. Aber gerade das Gegentheil ist der Fall. Es existiren in der gesammten Literatur etwa 8 Fälle von Leukämie mit Gicht. (Diese Fälle sind auf unsere Veranlassung in einer Dissertation von Glücksmann zusammengestellt; darunter befindet sich auch ein in der letzten Zeit auf der II. medicinischen Klinik beobachteter Fall von lymphatischer

1) Dazu rechne ich natürlich nicht die Uratsteine in den ableitenden Harnwegen, die man bei Leukämie häufiger antrifft.



Leukämie, bei dem bei der Autopsie harnsauere Salze in einigen Gelenken gefunden wurden.)

Selbst wenn man annehmen wollte, dass in all diesen Fällen das Auftreten gichtischer Attaquen bezw. die Ablagerung von harnsauren Salzen in den Gelenken etc. die secundäre Folge der leukämischen Urikämie gewesen wäre, was nach meiner Ansicht noch garnicht einmal sicher ist, so muss man doch zu der Ansicht kommen, dass die Combination der Leukämie mit der Gicht ausserordentlich selten ist, was umsomehr auffallen muss, als eben die leukämische Hyperurikämie die günstigste Vorbedingung für die Ablagerungen der Urate sein sollte.

Man wird so zu der Frage gedrängt, warum die constante leukämische Urikämie in der Regel nicht zu Ablagerungen von Uraten führt. Oben haben wir nun gezeigt, dass sich die Leukämie in Bezug auf die Blutpurine dadurch vor der Gicht auszeichnet, dass die Leukämie viel freie Purinbasen neben der Harnsäure aufweist, im Gegensatz zu der reinen gichtischen Urikämie. Dadurch präcisirt sich unsere Fragestellung folgendermaassen: Kommt es unter den Verhältnissen einer Puriämie in gleicher Weise zur Ablagerung von Uraten wie bei einer reinen Urikämie? Diese Frage lässt sich experimentell beantworten.

III.

Für die Thatsache, dass bei der Gicht Uratablagerungen in Geweben (vor Allem Knorpel, Bindegewebe) vorhanden sind, ohne dass die Säfte (Blut, Lymphe) bei der Gicht eine gesättigte Harnsäurelösung vorstellen, haben wir eine schöne experimentelle Erklärung in der Beobachtung, dass Knorpel zu mehr minder concentrirten Harnsäurelösungen zugesetzt, nach Verlauf einiger Zeit die Harnsäure absorbirt, indem sich die Harnsäure in krystallinischen Nadeln (als Urat) im Knorpel ablagert[1]).

Wir (Brugsch und Citron) haben dann zeigen können, dass gewisse Stoffe, welche unter sonstigen Reagensglasverhältnissen die Harnsäure aus gesättigten Lösungen zum Ausfallen bringen, wie z. B. Aminosäuren, zum mindesten das Knorpelabsorptionsvermögen für Harnsäure nicht erhöhen, vielmehr hemmen.

In Anbetracht des Befundes einer Purinämie bei der Leukämie habe ich mir nun die Frage vorgelegt, ob event. Purinbasen im Stande sind, das Absorptionsvermögen des Knorpels für Harnsäure ebenfalls herabzusetzen, woraus sich dann leicht eine Erklärung ableiten liesse dafür, dass bei der Leukämie Uratablagerungen im Knorpel etc. äusserst selten sind, trotz der ständigen Anwesenheit von Harnsäure im Blute.

Zu diesen Versuchen verwandte ich die Aminopurine Adenin, Guanin, die, in KOH-Lösung gelöst, zur Harnsäurelösung, welche mit klein zerhacktem Knorpel beschickt wurde, hinzugefügt wurden. Die Lösung blieb

1) cf. Almagia, Hofmeister's Beiträge. Bd. VII; ferner Brugsch u. Citron, Diese Zeitschr. Bd. V.



mehrere Wochen jeweils im Brutschrank bei 37°, nachdem zuvor etwas Toluol zugefügt worden war.

Die Harnsäure wurde direct aus dem zuvor gewaschenen Knorpel wiedergewonnen, nachdem der Knorpel durch 6 stündiges Kochen am Rückflusskühler mit 300 ccm einer 4 proc. H_2SO_4-Lösung aufgeschlossen, die Lösung mit Alkali neutralisirt und aufgekocht, durch Ansäuern mit Essigsäure coagulirt und filtrirt worden war. Der Nachweis geschah im Filtrat mit einer Kupfersulfat-Bisulfitlösung.

Versuchsreihe I.

a) 25 g Pferdeknorpel vom Brustbein, in Stücke von ca. 1 ccm gehackt, werden in 300 ccm einer 0,2 proc. schwach alkalischen Harnsäurelösung gebracht.

Nach 14 Tagen lässt sich in 25 g Knorpel 0,05 g Ü nachweisen; das sind für 100 g Knorpel = **0,2 g Ü**.

b) 25 g Pferdeknorpel vom Brustbein, in Stücke von ca. 1 ccm zerhackt, werden in 300 ccm einer 0,2 proc. schwach alkalischen Harnsäurelösung gebracht, der 0,4 g Guanin in KOH gelöst zugesetzt worden war.

Nach 14 Tagen lässt sich in 25 g Knorpel keine Harnsäure nachweisen.

c) 25 g Pferdeknorpel vom Brustbein, in Stücke von ca. 1 ccm zerhackt, werden in 300 ccm einer 0,2 proc. schwach alkalischen Harnsäurelösung gebracht, der 2,5 g α-thymonucleinsaures Natron zugefügt worden war.

Nach 14 Tagen lässt sich in 25 g Knorpel 0,05 g Ü nachweisen, das sind für 100 g Knorpel = **0,2 g Ü**.

d) 25 g Pferdeknorpel mit der gleichen Harnsäurelösung wie a) versetzt, nur dass 1 g Harnstoff zugefügt worden war.

Nach 14 Tagen lassen sich in 25 g Knorpel 0,03 g Ü nachweisen; das sind für 100 g Knorpel = **0,120 g Ü**.

e) 25 g Pferdeknorpel mit der gleichen Harnsäurelösung wie a) versetzt, nur dass 1 g Pepton-Witte zugesetzt worden war.

Nach 14 Tagen lassen sich in 25 g Knorpel 0,017 g Ü nachweisen; das sind für 100 g Knorpel = **0,07 g Ü**.

Versuchsreihe II.

f) 25 g Pferdeknorpel werden mit 500 ccm einer schwach alkalischen 0,1 proc. Ü-Lösung versetzt.

Nach 3 Wochen lassen sich in 25 g Knorpel 0,03 g Ü nachweisen; das sind für 100 g Knorpel = **0,12 g Ü**.

g) 25 g Pferdeknorpel mit 500 ccm einer schwach alkalischen 0,1 proc. Ü-Lösung versetzt, der 0,4 g Guanin in KOH gelöst, zugefügt werden.

Nach 3 Wochen lässt sich in 25 g Knorpel **keine Ü** nachweisen.

h) 25 g Knorpel vom Pferd mit der gleichen Ü-Lösung wie bei f) versetzt, nur dass 0,4 g Adenin in KOH hinzugefügt worden war.

Nach 3 Wochen lassen sich in 25 g Knorpel keine Ü nachweisen.



i) 25 g Knorpel vom Pferd mit der gleichen Harnsäure-Lösung wie bei f) versetzt, nur dass 1 g Harnstoff zugesetzt worden war.

Nach 3 Wochen lassen sich in 25 g Knorpel nur Spuren Harnsäure nachweisen.

Ein weiterer Versuch mit 25 g Knorpel und 300 ccm einer 0,14 proc. Ü-Lösung angestellt, der 0,4 g Guanin in KOH gelöst hinzugefügt waren, ergab ebenfalls nach 3 Wochen ein negatives Resultat.

Aus allen diesen Versuchen geht meines Erachtens zur Evidenz hervor, dass die Aminopurine die Absorption der Harnsäure zum mindesten hemmen; ob sie sie ganz verhindern, lässt sich aus dieser immerhin geringen Zahl von Versuchen nicht verallgemeinern. Im Gegensatz zu den Aminopurinen haben der Harnstoff, Peptone und vor Allem die Nucleinsäure eine Verhinderung der Absorption der Harnsäure durch die Knorpel nicht zu Wege gebracht. Besonders interessant ist im Hinblick auf die Minkowski-Seo'sche Theorie die Beobachtung mit der Nucleinsäure; sie spricht meines Erachtens gegen die supponirte Bedeutung der Harnsäure-Nucleinsäurebindung bei der Gicht.

Für den Befund der Purinämie bei der Leukämie sind aber unsere Beobachtungen von Bedeutung, als sie uns ein experimentelles Analogon für die Thatsache geben, dass die leukämische Purinämie nicht zu Urat-Ablagerungen führt im Gegensatz zur gichtischen Urikämie. Es mögen vielleicht nicht allein die Purinbasen sein, welche die Absorption der Harnsäure, die Uratablagerungen bei der Leukämie verhindern, immerhin dürfte es begründet sein, zunächst hauptsächlich die Purinbasen als die Ursachen für diese Erscheinung anzusehen. Wichtig dürften unsere Befunde nicht nur im Hinblick auf die Bedeutung der Purinämie für das ev. Zustandekommen oder Fehlen von Uratablagerungen sein, sondern sie dürften uns auch einen Fingerzeig geben, in welcher Richtung sich therapeutisch unsere Gichtstudien zu bewegen haben. Die Fermente des Purinstoffwechsels zu beeinflussen, ist uns in directer Weise am Lebenden noch nicht gelungen; trachten wir wenigstens beim Gichtiker danach, Verhältnisse zu schaffen, unter denen die Urikämie in ihren Folgen abgeschwächt wird wie bei der Leukämie. In dieser Beziehung sind bereits Versuche von meiner Seite im Gange, über die ich zusammen mit anderen Fragen der Harnsäureablagerungen und ihrer Verhinderung berichten werde.



XIII.

Aus der II. medicinischen Klinik der Charité zu Berlin.

Ueber Glykosurie und Glykämie des pankreaslosen Hundes.

Von

Dr. **A. Hesse** (Kissingen) und Prof. **L. Mohr** (Halle).

Die Frage, ob nach Herausnahme des Pankreas der thierische Organismus die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, völlig verloren hat, oder ob er diese Fähigkeit nur zum Theil einbüsst, ist in neuerer Zeit wieder stark in den Vordergrund der Discussion gerückt. Hängt doch von ihrer Beantwortung die Erklärung der im Pankreasdiabetes beobachteten Stoffwechselstörungen zum grossen Theil ab.

Die ersten Zweifel an dem völligen Erloschensein der Zuckerverbrennung waren schon Minkowski[1]) gekommen, da er sah, dass Phloridzin die Zuckerausscheidung des Pankreashundes steigert. Er war trotzdem zur Annahme geneigt, dass bei letzterem die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, völlig erloschen sei. Später hat man die definitive Lösung der Frage auf verschiedenen Wegen zu erreichen versucht.

Einmal ist man von der Ueberlegung ausgegangen, dass der pankreaslose Hund die beim Wegfall der Kohlehydratverbrennung im Körper entstehenden intermediären Stoffwechselproducte, d. h. Acidosis, zeigen müsste, wenn wirklich die Zuckerverbrennung ganz aufgehoben wäre. Im Allgemeinen wird aber, wie auch schon Minkowski[2]) festgestellt hat, die Acidosis vermisst, nur in fünf unter seinen vielen Fällen konnte er sie mit Sicherheit feststellen. Neuerdings haben sich mit dieser Sache Brugsch und Bamberg[3]) befasst und haben, ganz gleich, ob sie die Thiere fütterten oder hungern liessen, sowohl nach totaler wie subtotaler Pankreasexstirpation keine, in einem Falle geringe Acidosis gefunden.

Ein zweiter Weg ist gegeben in der Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels nach Nahrungsaufnahme und nach Muskelarbeit. Hier liegen

1) Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 31. S. 139 u. 140.
2) l. c. und dasselbe Archiv, Supplementband. 1908. S. 395.
3) Centralbl. f. d. gesammte Phys. u. Pathol. d. Stoffwechsels. 1908. No. 1.



die Resultate des einen von uns vor; Mohr[1]) fand, dass nach Verfütterung von Eiweiss im Anfang der respiratorische Quotient in Folge der Ausscheidung von Zucker im Harn sank, dass er aber im weiteren Verlauf der Verdauung wieder anstieg, was für ein Eintreten von Zuckermolekülen in die Oxydation sprechen würde. Ebenso beobachtete Mohr, dass der respiratorische Quotient nach Muskelarbeit grösser wurde. Falta, Stähelin und Grote[2]) glauben hingegen nach ihren Gaswechselversuchen nicht, dass die Möglichkeit der Zuckerverbrennung erhalten ist. Jedenfalls verdient diese Art der Untersuchung weitgehende Berücksichtigung in der Zukunft.

Der dritte bisher am häufigsten beschrittene Weg zur Lösung obiger Frage ist der naheliegendste. Er besteht in quantitativer Bestimmung des im Harn nach Zuckergaben ausgeschiedenen Zuckers. Jedoch auch die auf diese Weise erhaltenen Resultate widersprechen einander. Während Minkowski[3]) die gesammte eingegebene Zuckermenge im Harn wiederfand, hat schon Hédon[4]) Versuche mitgetheilt, in denen der Zucker nur theilweise im Urin wiedergefunden werden konnte. Auch Mohr[5]) beobachtete, dass ein Theil des Zuckers verschwand, während Allard[6]), allerdings nach subcutaner Injection, den gesammten Zucker im Harn auftreten sah. Wir sagen „allerdings", denn wenn auf der einen Seite Mohr der Einwand gemacht wird, dass ein Theil des per os gegebenen Zuckers im Darm sich zersetzt haben könne, so erscheint uns der Weg durch das Unterhautgewebe erst recht zur Entscheidung der Frage ungeeignet.

Vor Allem erklären sich die verschiedenen Versuchsergebnisse unseres Erachtens dadurch, dass es gar nicht angängig ist, die diabetische Stoffwechselstörung nach dem Verhalten der Glykosurie allein beurtheilen zu wollen.

Schon an menschlichen Diabetikern ist von mehreren Seiten — Naunyn[7]), Noorden[8]), Liefmann und Stern[9]) u. A. — festgestellt worden, dass ein Missverhältniss zwischen der Grösse der Glykosurie und dem Gehalte des Blutes an Zucker, der Glykämie, besteht.

Noch stärker tritt diese Divergenz bei Thieren hervor, denen das Pankreas entfernt ist. Bekanntlich bekommen Vögel nach dieser Operation nur höchst selten eine Glykosurie, obwohl Glykämie bei ihnen genau so auftritt, wie beim Säugethier [Kausch[10])]. Beim pankreaslosen Hund sind entsprechende Beobachtungen schon von Hédon[11]) gemacht,

---

1) Zeitschr. f. experim. Path. u. Therap. 1907. Bd. 4. S. 910.
2) Hofmeister's Beiträge. Bd. 10. S. 199.
3) l. c.
4) Arch. de méd. expérim. Bd. 3. S. 530.
5) l. c.
6) Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 59. 1908.
7) Der Diabetes mellitus. 1906. S. 189.
8) Handbuch der Path. d. Stoffwechsels. Bd. II. S. 7/8.
9) Biochem. Zeitschr. 1906. Bd. I. S. 299.
10) Archiv f. experim. Path. u. Pharmakol. Bd. 37.
11) Arch. physiol. 1892. S. 245.



und seither sind durch Lüthje[1]) zwei und dann durch Mohr[2]) ein Fall bekannt geworden, in denen eine beträchtliche Hyperglykämie vorlag, ohne dass im Harn Zucker ausgeschieden wurde.

Wir sind in der Lage, einen weiteren derartigen Fall zu bringen:

Versuch I.
Hund, Terrier, $7^1/_2$ kg, operirt 6. Januar.

Datum	Urinmenge	Drehung	Zuckermenge	Nahrung	Temperatur des Raumes	Blutzucker in pCt.
6. 1.	355	fehlt	fehlt	nichts	16—18° C.	—
7. 1.	450	1° 5′	4,6	Wasser	16—18° C.	—
8. 1.	575	6° 50′	33,0	500 g Fleisch	16—18° C.	—
9. 1.	190	4° 25′	7,3	do.	16—18° C.	—
10. 1.	245 Verlust	5° 13′	?	do.	16—18° C.	—
11. 1.	230	5° 4′	11,0	do.	16—18° C.	—
12. 1.	110	2° 18′	2,4	Wasser allein	6—7° C.	—
13. 1.	480	3° 6′	14,0	500 g Fleisch	6—7° C.	missglückt
14. 1.	114	0° 20′	0,4	Wasser allein	22° C.	—
15. 1.	340	1° 30′	3,4	500 g Fleisch	22° C.	—
16. 1.	155	0°	—	Wasser allein	22° C.	0,3
17. 1.	165	0°	--	500 g Fleisch	9° C.	—
18. 1.	285	0°	—	do.	9° C.	0,301
19. 1.	415	0°	—	do.	20° C.	—
20. 1.	340	2° 26′	6,4	do.	23° C.	0,233
21. 1.	335	0°	—	do.	8° C.	—
22. 1.	420	0°	—	do.	9° C.	—
23. 1.	Mittags getödtet.		—	--	9° C.	0,245

Es finden sich weder makroskopisch noch mikroskopisch Pankreasreste; Nieren normal (Prosector Dr. **Beitzke**).

Es liegt also hier eine Beobachtung vor, in der ein mit Fleisch gefütterter, pankreasdiabetischer Hund vom achten Tage (14. 1.) nach der Operation beginnend, keinen, oder nahezu keinen Zucker im Urin ausscheidet, und die in dieser Zeit viermal vorgenommene Untersuchung des Blutes einen das Normale um das Drei- bis Vierfache übersteigenden Zuckergehalt ergab. Es handelte sich nicht etwa um ein in extremis befindliches Thier, sondern um ein Thier, das seine volle Nahrung zu sich nahm und noch volle acht Tage lebte. Deshalb ist hier der Einwand sicherlich nicht zulässig, dass das Versiegen des Lebens und der damit verbundenen chemischen Processe zu einer Verminderung der Zuckerbildung geführt hätte. Auch hat man keine Berechtigung anzunehmen, dass, wo wie hier das Leben noch 8 Tage auf voller Höhe stand, gerade eine vitale Function, nämlich die Zuckerbildung, in isolirter Weise hätte erlöschen sollen. Auf jeden Fall würde es unerklärlich bleiben, wie bei Ausfall der zuckerbildenden Function der Zellen der Zuckergehalt des Blutes dauernd hoch bleiben soll; man müsste denn eine mangelhafte Ausscheidung durch die Nieren annehmen. Nun bekommen allerdings beim pankreaslosen Hund ebenso wie beim

1) Münchener med. Wochenschr. 1903. No. 36.
2) l. c. S. 931.

Menschen im Verlaufe des Diabetes die Nieren ein verändertes Aussehen und eine veränderte Structur, die sogenannte glykogene Degeneration. Es fehlt aber bisher der Beweis, dass solche Nieren nicht im Stande wären, den Zucker auszuscheiden. Was unseren Fall anbetrifft, können wir mittheilen, dass die Untersuchung der Nieren keine wesentlichen Structurveränderungen im Sinne einer Entzündung gezeigt hat, ebenso fehlten Zeichen hierfür im Urin.

Andererseits hat man mit der Möglichkeit gerechnet, dass im Verlaufe des thierischen Pankreasdiabetes sowohl wie des menschlichen Diabetes die Nieren an Zuckerdichtigkeit zunehmen, wodurch dann der Blutzuckerspiegel steigen müsste (v. Noorden). Man könnte hierin eine Art Selbsthülfe des Organismus gegen die Zuckerverschwendung sehen, wenn der Vorgang uns auch in anderer Hinsicht unzweckmässig erscheint, da wir gerade in dem hohen Blutzuckerstand eine Schädlichkeit zu sehen glauben. Sicher zwecklos wäre diese Zuckerretention nur dann, wenn der Organismus mit dem retinirten Zucker nichts mehr anfangen könnte, d. h. ihn nicht verbrennen könnte. Und deshalb können gerade Fälle, wie der von uns mitgetheilte, als Hinweis dienen darauf, dass der pankreaslose Hund die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, nicht vollständig verloren hat.

Man hat behauptet, dass eine solche Incongruenz zwischen Glykosurie und Glykämie nur bei partieller Exstirpation des Pankreas vorkäme. In dem von Mohr[1]) früher mitgetheilten Fall wurden bei genauestem mikroskopischen Durchmustern vereinzelte Reste nachgewiesen, in unserem vorstehenden Falle fehlten auch diese. In dem einen Fall von Lüthje[2]) ist sogar das Duodenum mit dem Pankreas resecirt worden, so dass auch hier sicher eine Totalexstirpation vorgelegen hat.

Wir constatiren somit die wichtige Thatsache, dass im Pankreasdiabetes nach totaler Entfernung des Organs bei voll ernährten Thieren der Blutzuckergehalt weit über die Norm erhöht sein kann, ohne dass Zucker durch die gesunden Nieren ausgeschieden wird. Das steht in Uebereinstimmung mit den Befunden, wie sie Liefmann und Stern[3]) beim menschlichen Diabetes erhoben haben.

Ist diese Divergenz zwischen Glykosurie und Glykämie einerseits geeignet, ein besonderes Licht auf die Frage der Zuckerverbrennung zu werfen, so benimmt sie uns ferner die Möglichkeit, aus dem Grade der Zuckerausscheidung einen sicheren Rückschluss auf die mehr oder weniger grosse Vollkommenheit der Pankreasexstirpation zu ziehen. Drittens aber weist sie uns auf die Nothwendigkeit hin, bei dem Studium äusserer Einflüsse auf den diabetischen Organismus nicht die Harnzuckerausscheidung allein als Maassstab zu nehmen, sondern stets auch das Verhalten des Blutzuckers zu verfolgen.

Zur Bestimmung des Blutzuckers bedienten wir uns folgender Methode:

1) l. c. S. 932.
2) l. c.
3) l. c.



Aus der Vena jugularis wurden dem (nicht gefesselten und nicht narkotisirten) Thier mittelst Punction ca. 30 ccm Blut entnommen; das Serum von dem mit Oxalat versetzten Blut abcentrifugirt, mit Kaolin [Rona und Michaelis[1])] entwässert und nach Pavy-Sahli[2]) titrirt.

Von jener eben fixirten Erkenntniss ausgehend haben wir zunächst die Frage in Angriff genommen, ob sich in dem Verhalten des Blutzuckers ein Anhalt dafür gewinnen lässt, dass bei erhöhten Ansprüchen an den Energieumsatz des pankreaslosen Hundes Zucker verbrannt wird. Der Energieumsatz lässt sich einmal erhöhen, indem wir die Versuchsthiere einer kalten Umgebungstemperatur aussetzen. Lüthje[3]) hat zuerst diese Versuchsanordnung getroffen. Er sowohl wie alle nachprüfenden Untersucher verfolgten nur die Zuckerausscheidungen im Harn und die Ergebnisse waren toto coelo verschieden. Auf der einen Seite stehen Lüthje[4]) und Embden[5]), die in der Kälte eine vermehrte Zuckerausscheidung fanden und daraus auf eine vermehrte Zuckerbildung schliessen. Dahingegen haben Minkowski und Allard[6]), Mohr[7]) ebenso wie Falta, Grote und Staehelin[8]) diesen Einfluss der Kälte vermisst. (Für den Menschen bestehen übrigens die gleichen Widersprüche.) Man hat die abweichenden Ergebnisse der durch zuverlässigste Forscher angestellten Experimente zu erklären gesucht, indem man sagte, dass da, wo die Kälte jenen Einfluss ausübe, das Pankreas nicht völlig entfernt gewesen sei (Minkowski). Eine sichere Entscheidung dieser Frage erscheint uns, wie Mohr bereits ausgeführt hat und sich aus unseren mitgetheilten Beobachtungen ohne weiteres ergiebt, nur möglich durch Feststellung des Verhaltens der Glykämie.

Inzwischen ist von Embden, Lüthje und Liefmann[9]) für den gesunden Hund der Beweis angestrebt worden, dass der Zuckergehalt des Blutes in kalter Umgebungstemperatur gegenüber der Wärme steigt. Damit wäre allerdings auch nur die an und für sich wahrscheinliche Möglichkeit gezeigt, dass bei erhöhten Ansprüchen ein vermehrter Umsatz an N-freiem Material stattfindet. Keinesfalls ist damit eine vermehrte Bildung von Zucker bewiesen, wie sie Lüthje ursprünglich für den pankreaslosen Hund vermuthete.

Uns stehen zwei Wärme-Kälte-Versuche am pankreaslosen Hund mit gleichzeitiger Beobachtung des Zuckergehalts im Blut zur Verfügung. Der eine ist der schon oben mitgetheilte Versuch I, der andere möge hier folgen.

1) Biochem. Zeitschr. Bd. V. S. 367 u. Bd. VII. S. 329.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 36.
3) Verhandl. des Congr. f. inn. Med. 1905. S. 268.
4) Verhandl. des Congr. f. inn. Med. 1907.
5) Congr. f. inn. Med. 1907. Discussion zu Lüthje's Vortr.
6) Ebenda.
7) l. c.
8) Congr. f. inn. Med. 1907. Discussion zu Lüthje's Vortr.
9) Hofmeister's Beiträge, Bd. X. S. 265. 1907.



Versuch II.

Hund, Tackel, Gewicht 8 kg, operirt 4. März 1908.

Datum	Urinmenge	Drehung in pCt.	Zucker-menge	Nahrung	Temperatur des Raumes	Blutzucker in pCt.
4.–6. 3.	660	1° 38′	9,1	Hunger	16—18° C.	—
10. 3.	—	—	—	500 g Fleisch	16—18° C.	0,224
11. 3.	—	—	—	do.	—	—
12. 3.	—	—	—	do.	—	—
13. 3.	—	—	—	Hunger	—	—
14. 3.	135 (auf 500 verdünnt)	0,9	4,5	do.	8° C.	0,306
15. 3.	90 (auf 500 verd.)	0,55	2,75	do.	23,4° C.	0,286

Hund gut im Stande, zu anderen Zwecken verwendet.

Was zunächst die Glykosurie anlangt, so vermissen wir in beiden Versuchen einen steigernden Einfluss der Kälte, einmal ist sogar das Gegentheil der Fall (Versuch I am 20. 1., verglichen mit 17. 1. und 21. 1.). Und was den Blutzucker anlangt, so fallen allerdings die höchsten Zahlen auf die Kältetage; aber die Differenzen in den Blutzuckerzahlen sind gering, sie liegen innerhalb der Fehlergrenzen.

Wir geben zu, dass wir extremere Umgebungstemperaturen hätten wählen sollen; zudem hüten wir uns, bei der geringen Anzahl unserer Versuche, Schlüsse zu ziehen. Zum weiteren Studium der Glykämie unter Wärme- und Kälteeinfluss sollen sie eine Anregung geben.

Eine zweite Methode, den Energieumsatz der Thiere zu erhöhen, ist, sie arbeiten zu lassen, und diese Versuchanordnung hat eine grosse principielle Bedeutung deswegen, weil sie das Wesen der diabetischen Stoffwechselstörung trifft. Von Versuchen, die die Grösse der Zuckerausscheidung des Pankreasthieres bei der Arbeit bestimmten, liegen folgende vor: Heinsheimer[1]) fand bei Muskelarbeit einen deutlichen Abfall der Glykosurie und schloss daraus auf eine Zunahme der Verbrennung; Mohr[2]) fand eine Erhöhung des respiratorischen Quotienten und schliesst sich Heinsheimer's Deductionen an. Andererseits hat Seo[3]) Versuche veröffentlicht, auf Grund deren er nur für partiell exstirpirte Thiere die Erniedrigung der Zuckerausscheidung und die Möglichkeit der Zuckerverbrennung zugiebt, sie aber für total exstirpirte leugnet. Minkowski[4]), in Anlehnung an die Versuche seines Schülers Seo, dreht sogar den Satz um und behauptet, dass man da, wo durch Muskelarbeit eine Verminderung der Zuckerausscheidung eintritt, annehmen dürfe, dass die Entfernung des Pankreas nur theilweise stattgefunden habe; das gleiche Argument also wie beim Kälteversuch. Beim Totalexstirpirten bewirke Muskelarbeit zuweilen Vermehrung der

1) Diese Zeitschr. Bd. II. 1906. S. 670.

2) l. c.

3) Arch. für exper. Patholog. u. Pharm. 1908. Bd. 59. S. 341.

4) Arch. für exper. Patholog. u. Pharm. Supplementband 1908. S. 395.



Zuckerausscheidung, nämlich in den Fällen, wo das Thier bereits so krank ist, dass es durch die Arbeit geschädigt wird.

Wir meinen, dass auch hier die Schwankungen der Glykosurie nur mit besonderer Vorsicht zu verwerthen sind, und dass zur Erlangung einwandsfreier Resultate die Controle der Glykämie hinzutreten muss. Dies ist um so mehr nöthig, als eine event. Abnahme des Harnzuckers in Folge Verbrauchs während der Muskelarbeit in den nachfolgenden Stunden durch vermehrte Zuckerausscheidung verdeckt oder gar übercompensirt werden kann (Naunyn).

Dieses Postulat nun haben wir in unserem Versuch III erfüllt.

Versuch III.

Hund, operirt 8. März, Hunger bis zum 13. März, Gewicht am 13. März 15 kg.

Datum	Urinmenge	Drehung in pCt.	Zuckermenge	Nahrung		Blutzucker in pCt.
13. 3.	410 (auf 500 verd.)	5,3	26,5	500 g Fleisch mit Pankreon	Ruhe	0,678
14. 3.	620 (auf 700 verd.)	4,9	34,3	do.	do.	—
15. 3.	380 (auf 500 verd.)	3,1	15,5	do.	zweimal 25 Min. Tretrad	0,183
16. 3.	?	?	23,7	do.	Ruhe	—
17. 3.	230 (auf 500 verd.)	2,1	10,5	do.	zweimal 25 Min. Tretrad	0,208

Gewicht des Hundes 10,3 kg.

Hier zeigt sich nun in der That ein recht bedeutendes Sinken des Zuckergehaltes in dem Harn, der in den 24 Stunden secernirt wurde, die auf die Arbeit folgten. Gleichzeitig war der Blutzuckergehalt, der stets sofort nach der Arbeit bestimmt wurde, ganz bedeutend gesunken. Alles dies bei gleichmässiger Kost und zu einer Zeit — am 7. resp. am 9. Tage nach der Operation — wo sich das Thier keineswegs in einem Zustande extremster Kachexie befand, die jenes Sinken hätte erklären können.

Auch in diesem Fall ist übrigens an der Totalität der Exstirpation nicht zu zweifeln.

Anhangsweise theilen wir ein paar Versuche mit, in denen wir das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei grösseren Gaben von Traubenzucker studirten. Die Zuckergabe wurde entweder auf einmal oder fractionirt in halbstündigen Intervallen gegeben. Die Blutentnahme wurde stets vor Verabfolgung der Nahrung vorgenommen (Versuch IV und V).

In beiden Versuchen ist jedesmal, wenn wir der Nahrung Zucker zulegten, eine beträchtliche Steigerung der Glykämie gefunden worden, in dem einen Versuch am 13. 12., wo dies nicht der Fall, liegt wahrscheinlich ein Bestimmungsfehler vor. Es war hierbei gleichgültig, ob die Zuckergabe auf einmal oder über Stunden vertheilt gegeben wurde. Auffallend ist, dass kein einziges Mal der der Nahrung zugelegte Zucker wieder ganz im Urin zum Vorschein gekommen ist.



Versuch IV.

Hund, Gewicht 17,5 kg, operirt 17. December.

Datum	Urinmenge	Drehung	Zuckermenge	Nahrung	Zulage	Blutzucker in pCt.
8. 12.	440	6° 57′	26,42	gleichmässige gemischte Kost an allen Tagen	—	—
9. 12.	310	6° 45′	17,95		—	—
10. 12.	400	6° 52′	23,58		—	0,675
11. 12.	800	7° 52′	54,01		4 mal 12,5 g Dextrose	1,058 $2^1/_4$ Stunde nach letzter Gabe
12. 12.	385	6° 27′	33,77		—	—
13. 12.	600	9° 13′	47,36		50 g Dextrose auf einmal	0,5 (?) $2^1/_4$ Std. nach Zuckergabe
14. 12.	fehlt	—	—		—	—
15. 12.	560	6° 30′	31,23		—	—

Versuch V.

Hund, Gewicht 11,5 kg, operirt 3. Januar.

Datum	Urinmenge	Drehung	Zuckermenge	Nahrung	Zulage	Blutzucker in pCt.
4. 1.	96	fehlt	—	nur Wasser	—	—
5. 1.	660	7° 43′	48,0	500 g Fleisch	—	—
6. 1.	460	4° 50′	21,0	do.	—	—
7. 1.	660	5° 30′	34,3	do.	—	—
8. 1.	285	6° 2′	16,14	do.	—	0,356
9. 1.	380	4° 37′	14,38	do.	—	—
10. 1.	280	2° 54′	7,66	do.	—	—
11. 1.	510	7° 7′	34,25	do.	4 mal 12,5 g Dextrose	0,687 $2^1/_2$ Std. nach letzter Zuckergabe
12. 1.	145	1° 29′	2,03	nur Wasser	—	—
13. 1.	265	3° 22′	8,42	400 g Fleisch	—	—
14. 1.	Nach der Blutentnahme getödtet.				50 g Dextrose	0,637 $3^1/_2$ Std. nach Zucker

XIV.

Aus dem Laboratorium des Krankenhauses Moabit in Berlin.

Beitrag zur Kenntniss der Antifermente.

Von

Karl Braun und **Albert Schütze.**

Da die Fermentwirkungen heute zur Gruppe der katalytischen Erscheinungen[1]) gerechnet werden, ist auch die Auffassung der Fermente als Katalysatoren[2]) allgemein. Die Natur der Antifermente hat man durch die Annahme der einfachen Reversion zu erklären versucht. Diese Theorie erhielt eine wesentliche Stütze, als Hill[3]) die Synthese eines Disaccharids aus Traubenzucker und Hefemaltase gelang. Weiterhin bewiesen Emil Fischer und Armstrong, dass nicht das zugehörige Reversionsproduct, sondern ein isomeres entsteht, Maltase macht Isomaltose, Lactase dagegen Isolactase. Hiermit war aber die ganze Vorstellung des Begriffes der „Antifermente" wieder in Frage gestellt. Handelt es sich um einen Reversionsvorgang, der zum eigentlichen Fermentprocess gehört, also eine gesetzmässige Begleiterscheinung ist, im Sinne der Veresterungslehre von der Säurehydrolyse? An diese Frage schliesst sich bekanntlich die Vorstellung, dass die Concentration die Reversion, die Verdünnung dagegen die Hydrolyse begünstigt. Materiell ausgedrückt, kann diese Frage identisch sein mit derjenigen, ob das Ferment als Stoff selbst unter bestimmten Bedingungen (z. B. Concentration) Synthese, unter anderen (z. B. Verdünnung) nur Hydrolyse bewirkt. Oder aber ist das Ferment ein Stoff, welcher an sich nur Hydrolyse macht, stets aber begleitet und bisher ungetrennt ist von Stoffen, welche Processe hervorrufen, die dieser Hydrolyse gegenüber reversibel verlaufen? Letzteren Stoffen braucht keine Specificität zuzukommen. In der grossen Fermentreaction wirken sie im Sinne der Richtung dieser Reaction reversibel; sie würden in einer zweiten anderen Reaction dieselbe in gleicher Weise beeinflussen. Diese Frage liess sich experimentell bearbeiten. Wir

1) G. Bredig und K. Fajans, Zur Stereochemie der Katalyse. Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1908. S. 752.

2) Franz Samuely, Thierische Fermente. Handb. d. Biochemie. 1908. S. 501.

3) Journ. chem. Society. 73. 634.

besitzen heute, streng genommen, keine Isolirungsmethoden der Fermente. Fermente als krystallisirte, der Constitution nach definirte Körper sind unbekannt. Die Annahme Samuely's von mindestens einem asymmetrischen Kohlenstoffatom in dem sonst unbekannten Fermentmolecül ist gewagt. Wir besitzen aber Concentrirungs-, d. h. Reinigungsmethoden der Fermente. Es liegt somit die Frage vor: Bildet ein Ferment in relativ gereinigtem Zustand mehr oder weniger Antiferment, wenn es dem Thierkörper einverleibt wird, oder mit anderen Worten: Haben die begleitenden Stoffe einen Einfluss auf die Menge der gebildeten Antisubstanzen?

Dass Fermentreactionen umkehrbar sein müssen, hatte zuerst van t'Hoff als wahrscheinlich hingestellt. Ueber einen fermentativen, einen Reactionseffect bedingenden Einfluss der Antifermente berichten Beitzke und Neuberg[1]). Diese Autoren stellten aus dem Serum von Kaninchen, welche mit Emulsin vorbehandelt worden waren, die Globulin-Fraction dar, in der sich ein Antiemulsin befand. Die Fraction zeigte keine Emulsinwirkung. Mit d-Glukose und d-Galaktose zusammengebracht, ergab sich innerhalb einiger Wochen eine Abnahme der Drehung, die nach $4^1/_2$ Wochen einen gleich bleibenden Werth erreichte. Aus dieser Lösung wurde ein Osazon isolirt, dessen Analyse für das Disaccharid-Osazon stimmt. Abgesehen von dieser Arbeit finden sich in der Literatur keine Angaben über eine Synthese durch Antifermente. Diese Körper verdienen daher eher den Namen von Antistoffen im Sinne von Hemmungskörpern als gerade den von Antifermenten.

In unserer letzten Veröffentlichung[2]) haben wir gezeigt, dass bei den von uns beobachteten Verhältnissen und Bedingungen 0,2 ccm Antipankreasserum die invertirende Wirkung einer Diamaltlösung nicht beeinflussten, dass aber eine Hemmung der Inversion bei Verwendung von 0,3 ccm Antipankreasserum festzustellen war.

Zur Beantwortung der oben aufgeworfenen Frage wurde nun anfangs die Gewinnung der Diastase aus dem Diamalt in Betracht gezogen, und das Präparat selbst einer chemischen Untersuchung unterworfen. Die Analyse ergab nachstehendes Resultat:

	Wasser	30,70 pCt.	
	Gesammtrückstand	69,30 „	
Davon:			
	Malzzucker . . .	64,01 „	
	Salze	0,31 „	
	Stickstoff . . .	0,813 „	berechnet als
	Eiweiss	5,08 „	

Die gefundene Menge Eiweiss enthält 16,03 pCt. Stickstoff, entsprechend 100,18 pCt. Eiweiss.

Zur Herstellung der Diastase wurde das Verfahren von Lintner herangezogen, da ein nach seiner Vorschrift bereitetes Product nur rund

1) Beitzke und Neuberg, Virchow's Archiv. Bd. 183. S. 169.

2) Zur Frage der experimentellen Antidiastasebildung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64. H. 5 u. 6.



10 pCt. Stickstoff enthalten soll. Osborne fasst die Diastase überhaupt als ein Albumin auf und findet in seinem reinsten Präparat 16,1 pCt. Stickstoff. Wroblewski glaubt dagegen in seinem 16,5 pCt. Stickstoff enthaltenden Körper eine Albumose sehen zu können. Würde die Annahme von Osborne zutreffen, so würden die 5,08 pCt. Eiweiss des Diamalt als Diastase anzusprechen sein, da, wie bereits oben angeführt, die procentuale Stickstoffmenge 16,03 ist. Nach dem Verfahren von Lintner extrahirt man Malz längere Zeit mit 20 proc. Alkohol, fällt den Extract mit absolutem Alkohol, verreibt den Niederschlag mit Alkoholäther und dialysirt. Die Versuche aber, aus dem Diamalt eine kräftig wirkende Diastase herzustellen, misslangen. Da auch die Ausbeute ein gänzlich unbefriedigendes Resultat ergab, so wurde die Herstellung direct aus Malz, welches uns zu diesem Zwecke von der Diamaltfabrik in München freundlichst zur Verfügung gestellt wurde, vorgenommen.

Nachdem aus dem geschrotenen Malz die Samenhüllen durch Absieben entfernt worden waren, wurden 1500 g in einer weithalsigen Flasche mit einem Gemisch von 400 g absolutem Alkohol und 1600 g Wasser übergossen und 3 Tage lang unter öfterem Umschütteln bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Nach dieser Zeit wurde die Flüssigkeit von dem Rückstand durch Abpressen getrennt und nach 24 stündigem Stehen klar filtrirt. Dem Filtrat wurde nun soviel absoluter Alkohol zugesetzt, bis in einer Probe eine weitere Fällung nicht eintrat. Nachdem die Flüssigkeit sich geklärt hatte, wurde filtrirt und mit absolutem Alkohol solange ausgewaschen, bis im Filtrat durch Fehling'sche Lösung die Abwesenheit von Zucker festgestellt worden war. Der Rückstand wurde alsdann in Wasser gelöst und nochmals mit absolutem Alkohol gefällt. Nach zweimaliger Reinigung betrug die Ausbeute ca. 0,6 pCt.

Der Stickstoffgehalt dieser Diastase wurde zu 8,77 pCt., der Eiweissgehalt dementsprechend zu 54,81 pCt. ermittelt. Wie ersichtlich, ist die von uns hergestellte Diastase noch stickstoffärmer als diejenige, welche Lintner gewann. Die gereinigte Diastase wurde nun auf das Diamalt eingestellt. Bei unseren früheren Versuchen waren die Verhältnisse so gewählt, dass je 5 ccm einer Diamaltlösung 1 : 1000 und Kartoffelstärkekleister 25 : 1000 in einem Reagensgläschen zusammengebracht wurden. Dabei war die Inversion nach 30 Minuten so weit fortgeschritten, dass 3 Tropfen der Lösung, mit 10 ccm Wasser verdünnt, auf Zusatz von 1 Tropfen einer $^{1}/_{10}$ Normal-Jodlösung eine rothviolette Färbung zeigten. Durch Versuche wurde festgestellt, dass in der Wirkung 1 g Diamalt einem Zehntelgramm, also 0,1 g Diastase entsprach.

Das so gewonnene Präparat stellt ein grauweisses, in Wasser lösliches Pulver dar und wurde in folgender Weise verwandt: Etwa 2000 g schweren, kräftigen Kaninchen wurde von dieser Substanz 0,5 g, welche in einem sterilen Mörser mit einigen Tropfen physiol. NaCl-Lösung angerieben und in 10 ccm dieser Flüssigkeit vollkommen suspendirt wurde, subcutan injicirt. Wie aus obenstehender Darlegung hervorgeht,

entspricht 0,5 g dieses Trockenpulvers 5 g des von der Fabrik hergestellten Diamalts. Zum Vergleich des Wirkungswerthes beider Präparate wurde gleichzeitig einer anderen Reihe von Kaninchen die entsprechende Menge, also 5 g Diamalt, aufgelöst in 10 ccm NaCl-Lösung, unter die Haut gespritzt. Diese Injectionen wurden jeden dritten bis vierten Tag, je nach dem Befinden der Thiere, welche diese Behandlung, abgesehen von einigen Infiltrationen an der Rückenhaut, gut vertrugen, so lange wiederholt, bis die Gesammtmenge des injicirten Trockenpulvers 4 g und diejenige des Diamalts 40 g für jedes Kaninchen betrug. Acht Tage nach Abschluss dieser Behandlung, welche mithin etwa einen Monat dauerte, wurden die Thiere, denen vorher zur Prüfung des abgeschiedenen Serums auf seine antiinvertirende Wirkung aus der Ohrvene Blut entzogen worden war, durch Eröffnen der Carotiden getödtet. Es standen uns drei Sera zur Verfügung, von welchen zwei den mit Diamalt behandelten Kaninchen entstammten, während das dritte von dem mit Trockendiastase injicirten Thiere herrührte. Als viertes Serum benutzten wir zur Controle frisches normales Kaninchenserum. Der Abkürzung halber ist in der folgenden Tabelle das Serum der Diamaltkaninchen mit AS. I. und II. (= Antiserum I und II), dasjenige des mit Trockendiastase behandelten Thieres mit TAS., normales Kaninchenserum mit NS. bezeichnet. Die Versuchsanordnung stimmt vollständig mit unseren früheren diesbezüglichen Angaben überein. Die Ergebnisse unserer Versuche haben wir in nachstehender Tabelle niedergelegt.

		10 Min.	30 Min.	1 Std.	6 Std.
5 ccm Stärkelös. + 5 ccm Wasser	—	blau	blau	blau	blau
5 „ „ + 5 „ Diamaltlös.	—	blauviolett	rothviolett	rothviolett	gelb
5 „ „ + 5 „ „	0,5 ccm NS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	1 „ NS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	2 „ NS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	0,5 „ AS. I.	„	blauviolett	blauviolett	rothviolett
5 „ „ + 5 „ „	1 „ AS. I.	blau	blau	„	„
5 „ „ + 5 „ „	2 „ AS. I.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	0,5 „ AS. II.	blauviolett	blauviolett	„	„
5 „ „ + 5 „ „	1 „ AS. II.	blau	blau	„	„
5 „ „ + 5 „ „	2 „ AS. II.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	0,5 „ TAS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	1 „ TAS.	„	„	„	dunkelrothviolett
5 „ „ + 5 „ „	2 „ TAS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ Diastaselös.	0,5 „ NS.	blauviolett	rothviolett	rothviolett	gelb
5 „ „ + 5 „ „	1 „ NS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	2 „ NS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	0,5 „ AS. I.	„	blauviolett	„	„
5 „ „ + 5 „ „	1 „ AS. I.	blau	blau	blauviolett	rothviolett
5 „ „ + 5 „ „	2 „ AS. I.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	0,5 „ AS. II.	blauviolett	blauviolett	rothviolett	gelb
5 „ „ + 5 „ „	1 „ AS. II.	blau	blau	blauviolett	rothviolett
5 „ „ + 5 „ „	2 „ AS. II.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	0,5 „ TAS.	„	„	„	„
5 „ „ + 5 „ „	1 „ TAS.	„	„	„	dunkelrothviolett
5 „ „ + 5 „ „	2 „ TAS.	„	„	„	„

Diese Tabelle lässt den sicheren, durch mehrfache Versuche erhärteten Schluss zu:

1. dass der Reinigungsprocess behufs Herstellung der Diastase keinen schädigenden Einfluss auf die Fähigkeit ausübte, im Blutserum hiermit behandelter Kaninchen Antistoffe zu produciren;

2. dass vielmehr die Hemmungswirkung des Serums von den mit gereinigter und concentrirter Diastase behandelten Kaninchen im Vergleich zur Wirkung des Serums derjenigen Thiere, welche Diamaltinjectionen erhalten hatten, im Reagensglase ausgeprägter in die Erscheinung trat; je reiner und stärker das Ferment, um so stärker die Antifermentbildung.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



ZEITSCHRIFT

FÜR

EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE

UND

THERAPIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

L. BRIEGER (BERLIN), H. E. HERING (PRAG),

F. KRAUS (BERLIN), R. PALTAUF (WIEN).

SECHSTER BAND. ZWEITES HEFT.

MIT 4 TAFELN, CURVEN UND TEXTFIGUREN.

BERLIN 1909.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.



XV.

Aus dem Institut für allgem. und experim. Pathologie der Universität (Hofrath Prof. Dr. Paltauf) und dem pathol.-chem. Laboratorium der k. k. Krankenanstalt „Rudolfstiftung" (Dr. Ernst Freund) in Wien.

Untersuchungen über die gegenseitige Beeinflussung von Pankreas und Nebennieren.

Von

Dr. **K. Glaessner** und Priv.-Doc. Dr. **E. P. Pick.**

(Hierzu Tafel III.)

Ueber die Beziehungen der Pankreasdrüse und ihrer Secrete zu den Nebennieren bezw. der wirksamen Substanz derselben, dem Adrenalin, liegen in der Literatur zahlreiche Beobachtungen vor. Diese Beziehungen wurden nach 2 Richtungen hin studirt. Einmal befassten sich die Autoren damit, durch Ausschaltung des einen oder anderen oder beider Organe einen Einblick in ihre gegenseitige Abhängigkeit zu gewinnen, andererseits hat man durch Einverleibung der Secrete den Effect auf die betreffenden Drüsen studirt. Unsere Untersuchungen beziehen sich hauptsächlich auf die zuletzt genannte Forschungsreihe, über die bis jetzt weniger experimentelle Ergebnisse vorliegen, obzwar ihre Resultate uns eindeutiger erscheinen und zwar aus dem Grunde, weil sowohl die Entfernung des Pankreas als der Nebennieren so schwere Eingriffe darstellt, dass zu grosse Abweichungen vom normalen Geschehen dabei in Kauf genommen werden müssen.

Die uns hier interessirenden Wirkungen des Secretes der Nebennieren sind vor Allem die von Blum[1]) 1891 entdeckte glykosurische Wirkung, ferner die Beeinflussung der Drüsensecretion und endlich der Einfluss auf die Pupille des isolirten Froschauges. Die genannten Wirkungen haben wir durch Zufuhr bezw. Entziehung von Pankreassaft zu beeinflussen gesucht. Andererseits war es unsere Aufgabe, den Einfluss der Einverleibung des Adrenalins auf die Pankreasfunction festzustellen.

Zunächst mögen einige Angaben über die Natur des verwendeten Materials Platz finden. Während zu den bisherigen Versuchen ausschliesslich künstliche Präparate der Pankreasdrüse bezw. Drüsenextracte verwendet wurden, waren wir in der angenehmen Lage einerseits normalen menschlichen Pankreassaft, andererseits nativen Hundepankreassaft zu

1) Pflüger's Archiv. Bd. 90.



benutzen. Es ist klar, dass solche Säfte grosse Vorzüge vor den Extracten aus abgestorbenen Pankreasdrüsen haben und dass deshalb derartigen Versuchen eine ungleich höhere Bedeutung beigemessen werden muss, als den bisher üblichen, da es sich ja hier um physiologische Secrete handelt. Das menschliche Pankreassecret entstammte einem Fall von Pankreasfistel, die nach Trauma zurückgeblieben war; die speciellen Untersuchungen, die der eine von uns (G.) in Gemeinschaft mit Popper[1]) angestellt hat, ergaben, dass es sich um normalen Pankreassaft handelte, der in bedeutender Menge (200—250 ccm) täglich entleert wurde. Er enthielt Trypsin in der Vorstufe, die erst durch Darmsaft activirt werden konnte, während er selbst gegen Eiweiss unwirksam war, ferner eine Lipase und eine Maltase. Die Reaction war deutlich alkalisch, das specifische Gewicht betrug 1009. Der Eiweissgehalt war sehr gering (Spuren), ebenso waren von Albumosen und Peptonen nur äusserst geringe Mengen auffindbar. Der Hundepankreassaft wurde durch Anlegung einer Pankreasgangfistel am Thiere nach Pawlow gewonnen[2]). Die Operation wurde derart ausgeführt, dass nach Aufsuchung des grösseren Ductus Wirsungianus nach der üblichen Methode ein Dreieck aus dem Duodenum, das die Ausmündungsstelle des Ganges enthielt, ausgeschnitten und in die Bauchwunde eingeheilt wurde. Das Thier secernirte vom 3. Tag an Pankreassecret durch die Fistel in reichlicher Menge (120 ccm täglich). Der Saft war stark alkalisch, wasserklar, spec. Gewicht 1010. In Bezug auf die Fermente verhielt er sich wie der Pankreassaft vom Menschen, nur enthielt er ausserdem Labzymogen, das bei letzterem nicht nachweisbar war. Das Thier überlebte die Operation 20 Tage und ging dann an marantischen Erscheinungen zu Grunde, Verhältnisse, auf die wir später noch zurückzukommen haben werden.

I. Pankreassaft und Adrenalinglykosurie.

Die Beziehungen der von Blum entdeckten Adrenalinglykosurie zum Pankreas wurden zuerst von Herter und Wakeman[3]) experimentell untersucht. Diese fanden, dass Bepinselung der Pankreasdrüse in situ mit einer 1prom. Adrenalinlösung eine erheblich grössere Glykosurie zur Folge habe, als die Application auf die Leber, Milz oder Nieren, so dass sie sich zu dem Schlusse berechtigt glaubten, dass die Adrenalinglykosurie als eine essentiell pankreatische hinzustellen sei. Varbough und Richards[4]) fanden bei Anwendung derselben Methodik eine Zunahme des Blutzuckers, während Lépine und Boulud[5]) den bedeutungsvollen Befund machten, dass bei pankreaslosen Hunden nach

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1908. S. 46.

2) Herrn Primarius Priv.-Doc. Dr. Foederl sagen wir an dieser Stelle für seine gütige Unterstützung bei der Operation unseren herzlichsten Dank.

3) Virchow's Archiv. Bd. 169. S. 479.

4) Amer. Journ. of Physiol. IX. 1903.

5) Societ. Med. Lyon. 1903. p. 62.



intravenöser Injection von Adrenalin eine Steigerung der Glykosurie auftritt, was mit den Annahmen Herter's vom Angriffspunkt des Adrenalins in den Pankreaszellen im Widerspruch steht.

Vor etwa einem Jahre hat Zuelzer[1]), gestützt auf die Ideen von Metzger[2]) und Lépine[3]), eine Reihe von interessanten Versuchen ausgeführt, die das Verhältniss der beiden Drüsen von einer neuen Seite beleuchten. Zuelzer konnte zeigen, dass einerseits bei pankreaslosen Hunden nach Unterbindung der Nebennierenvenen nur eine minimale Glykosurie auftrat und dass andererseits Injectionen von Pankreasextracten bei Kaninchen die Adrenalinglykosurie verhinderten. Er schloss aus diesen Befunden, dass der Pankreasdiabetes eigentlich ein Nebennierendiabetes sei.

Unsere eigenen Versuche knüpften an die eben erwähnten Beobachtungen Zuelzer's an und wurden folgendermaassen angestellt.

A. Versuche an Kaninchen.

1. Kaninchen No. 77 (Gewicht 3000 g) erhält am 30. 3. 08 eine Mischung von 1 ccm Adrenalinlösung (1 : 1000) mit 9 ccm menschlichen Pankreassaft subcutan injicirt. Der nach 48 Stunden aufgefangene Urin hatte die Menge von 140 ccm, 1025 spec. Gewicht; Zucker konnte weder durch Reductionsproben, noch durch Polarisation nachgewiesen werden; auch die Phenylhydrazinprobe war negativ.

Da wir die Beobachtung machten, dass das Alkali des Pankreassaftes hinreicht, um eine Zerstörung des Adrenalins selbst bei kurzem Stehenlassen eines Gemenges dieser beiden Flüssigkeiten herbeizuführen, so wurden die folgenden Versuche derart angestellt, dass den Thieren die beiden Substanzen an verschiedenen Körperstellen subcutan einverleibt wurden. Die Resultate gehen aus den folgenden Tabellen hervor.

2. Kaninchen No. 77 im Gewichte von 3000 g erhält am 3. 4. 08 rechts 18 ccm menschlichen Pankreassaft, links 1 ccm Adrenalinlösung (1:1000) + 4 ccm 0,9proc. NaCl-Lösung in die Rückenhaut injicirt.

Tag	Injectionsflüssigkeit	Harnmenge ccm	spec. Gewicht	Zuckergehalt g
3. 4.	rechts 18 ccm menschl. P. S. links 1 ccm Adren. + 4 ccm NaCl	145	1019	0,16
4. 4.	1 ccm Adrenalin	24	1052	0
6. 4.	—	18	1060	0
7. 4.	—	27	1080	0
8. 4.	1 ccm Adrenalin	70	1056	1,54
9. 4.	—	115	1026	0,25

3. Kaninchen No. 96 (Gewicht 2100 g) erhält am 3. 4. 08 unter die Rückenhaut links 9 ccm Hundepankreassaft, rechts 1 ccm Adrenalin + 4 ccm 0,9proc. NaCl-Lösung.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1901. S. 1209. 1907. S. 474.
2) Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 478.
3) Sem. méd. 1903. p. 53.



Tag	Injectionsflüssigkeit	Harnmenge ccm	spec. Gewicht	Zuckergehalt g
3. 4.	links 9 ccm Hundepankreassaft rechts 1 ccm Adren. + 4 ccm NaCl	14	1024	0,09
5. 4.	1 ccm Adrenalin	40	1060	0
7. 4.	—	60	1048	0
8. 4.	1 ccm Adrenalin	130	1042	0,6

Wie aus den 2 angeführten Versuchen hervorgeht, ist auch bei örtlicher Trennung der Injectionen von Pankreassaft (vom Menschen und Hunde) und Adrenalin eine deutliche Wirkung auf die Zuckerausscheidung wahrnehmbar. Die Wirkung scheint sogar anzudauern, da eine am folgenden Tage ausgeführte Adrenalininjection keine Zuckerausscheidung zur Folge hatte und erst mehrere Tage später das Adrenalin zur vollen Wirkung gelangte. Zu bemerken wäre, dass die Application des Pankreassaftes von den Kaninchen gut vertragen wurde und keinerlei Abscesse entstanden. Die in den beiden Versuchen angeführten Pankreassaftmengen stellen das Minimum dar, das im Stande ist, eben noch die entsprechende Menge Adrenalin in seiner Wirkung zu neutralisiren; geringere Mengen hatten keinen oder unbedeutenden Effect, wie folgendes Experiment zeigt.

4. Kaninchen No. 69 (Gewicht 1350 g) erhielt am 12. 4. 08 rechts 4 ccm menschlichen Pankreassaft, links 1 ccm Adrenalin.

Tag	Injectionsflüssigkeit	Harnmenge ccm	spec. Gewicht	Zuckergehalt g
12. 4.	1 ccm Adrenalin 4 ccm menschl. P. S.	23	1048	1,1
13. 4.	—	25	1048	0,5

Dass die nativen Pankreassäfte in ihrer Dignität hoch über den bisher verwendeten Handelspräparaten stehen, geht aus Beobachtungen hervor, bei welchen wir die Säfte durch Pankreatin ersetzten. So hatte ein Versuch mit Pankreatin (Rhenania), das proteolytisch sehr wirksam war, ein völlig negatives Ergebniss.

5. Kaninchen No. 176 (Gewicht 1100 g) erhält am 12. 4. 08 eine Lösung von $^1/_2$ g Pankreatin in 5 ccm NaCl (0,6 pCt.) und 1 Tropfen 20proc. Na_2CO_3-Lösung rechts, links 1 ccm Adrenalin subcutan injicirt. Der Harn der nächsten 24 Stunden hatte die Menge von 40 ccm, 1034 spec. Gewicht und enthielt 0,7 g Zucker; Adrenalin allein bewirkte nach 12tägiger Pause eine Zuckeraussscheidung von 0,45 g.

Es lag nahe, nachzusehen, ob Pankreassaft oder Pankreatin wiederholt subcutan injicirt, im Stande sei, eine Immunität gegen die Adrenalinglykosurie zu erzeugen. Das ist aber nicht der Fall, wie folgende Versuche zeigen.

6. Kaninchen No. 11 (Gewicht 1200 g) wurde vom 14. 4.—23. 4. 08 jeden 2. Tag mit 5—6 ccm menschlichen Pankreassaftes subcutan vorbehandelt. Am 24. 4. 08 erhielt das Thier 1 ccm Adrenalin. Der in den nächsten 48 Stunden gesammelte Harn betrug 117 ccm und enthielt 0,94 g Zucker.

In gleicher Weise wurde Kaninchen No. 76 (Gewicht 1100 g) mit Pankreatin subcutan gespritzt. Die nach 10tägiger Vorbehandlung, innerhalb welcher dem Thiere 2,5 g des Präparates einverleibt wurden, ausgeführte Adrenalininjection erzeugte eine Glykosurie von 0,45 g Zucker bei einer Harnmenge von 30 ccm.

B. Versuche an Hunden.

Da Hunde gegen Adrenalin in Bezug auf dessen glykosurische Wirkung stärker reagiren, haben wir unsere Experimente auch auf diese Versuchsthiere erstreckt. Bezüglich des Antagonismus von Adrenalin und Pankreassaft sind die Resultate noch eindeutiger und beweisender, wie beim Kaninchen.

1. Ein Hund erhält am 2. 5. 08 3 mg Adrenalin subcutan.

Tag	Injectionsflüssigkeit	Harnmenge ccm	spec. Gewicht	Zuckergehalt g
2. 5.	3 ccm Adrenalin	180	—	3,6
3.—4. 5.	—	unbestimmt	—	fehlt
5. 5. 6. 5.	} 3 ccm Adrenalin links 20 ccm menschl. P. S. rechts	250	—	fehlt

Biedl und Offer[1]) zeigten, dass Ductuslymphe eine hemmende Wirkung gegenüber der Adrenalinglykosurie entfaltet, ähnlich wie es unsere Pankreassäfte im Stande waren. Im Anschlusse an diese Versuche haben Tomaczewski und Wilenko[2]) nachzuweisen versucht, dass Lymphagoga überhaupt derartige Wirkungen aufweisen können. Wir haben deshalb den Versuch angestellt, Wittepepton gleichzeitig mit Adrenalin zu injiciren und die Wirkung dieser Substanz auf die Glykosurie festzustellen.

2. Hund Peter, Gewicht 6800 g.

Tag	Injectionsflüssigkeit	Harnmenge ccm	Zuckergehalt g
14. 9.	5 ccm Adrenalin	425	5,0
18. 9.	2 g Pepton intravenös 5 ccm Adren. subcut.	400	fehlt, Pepton deutlich, Eiweiss Spuren

Es zeigt sich also, dass intravenöse Injection von Wittepepton im Stande ist, die Adrenalinglykosurie zu hemmen. Ob auch diese Wirkung einen Antagonismus darstellt oder im Sinne der Untersuchungen Popielski's[3]) der Annahme verschiedener Angriffspunkte für Adrenalin und Pepton Witte entspricht, muss dahingestellt bleiben. Auch die von Krehl und Matthes[4]) studirte fiebererregende Wirkung dieser Albumosengemische muss berücksichtigt werden. Denn bereits

1) Wiener klin. Wochenschr. 1907.
2) Berl. klin. Wochenschr. S. 1221. 1908.
3) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Festschr. f. Schmiedeberg. 1908. 435.
4) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 36. 437.



Aronson[1]) bemerkt in einer älteren Arbeit, dass das Fieber im Stande ist, eine durch Adrenalin hervorgerufene Glykosurie aufzuheben.

Es erübrigt, noch auf einen Versuch hinzuweisen, der sich auf den Pankreasfistelhund bezieht und zu den oben erwähnten Befunden in Beziehung steht. Wir haben versucht, die Pankreassecretion durch Adrenalin zu beeinflussen. Zu diesem Zwecke diente uns der vorhin beschriebene Pankreasfistelhund, an welchem in abgemessenen Zeitintervallen die secernirte Pankreassaftmenge und die Eigenschaften des Saftes festgestellt wurden. Gleichzeitig wurde auch der Harn des Thieres einer Untersuchung unterzogen. Die Resultate ergeben sich aus folgender Tabelle:

Versuch	Zeit	Injection	Saftmenge ccm	Bemerkungen
I.	5,24—5,45	—	12	—
	5,45—6,00	—	9	—
	6,00—6,30	um 6 Uhr Injection von 0,01 g Adrenalin	5	—
	6,30—9,00	—	sistirt	Im Urin 4 pCt. Zucker.
II.	5,25—5,49	—	5	—
	5,49—6,14	um 5,49 Uhr Injection von 0,002 g Adrenalin	4,5	—
	6,14—6,39	—	3	—
	6,39—7,05	—	3	Im Urin Reduct.; Zucker polarim. nicht bestimmb.
III.	11,00—11,30	—	5	—
	11,30—12,00	um 11,30 Uhr Inject. von 0,001 g Adrenalin	5	—
	12,00—12,30	—	5,5	—
	12,30—1,00	—	5	Im Urin kein Zucker.

Es ist ohne Weiteres ersichtlich, dass Injection grosser Adrenalinmengen (10 mg) eine völlige Sistirung der Pankreassecretion zur Folge hatte. Gleichzeitig tritt gewaltige Glykosurie ein. Werden relativ geringe Adrenalinmengen zugeführt, so kommt es entweder zu geringer Verminderung der secernirten Saftmenge oder die Secretion bleibt unverändert; die Urinuntersuchung zeigt in diesen Fällen nur Spuren oder völliges Fehlen von Zucker. Uns erscheint vor Allem die Sistirung der Pankreassecretion am Fistelhund durch hohe Adrenalindosen bemerkenswerth, ein Verhalten, auf das zuerst Benedicenti[2]) aufmerksam gemacht hat, ferner der Zusammenhang zwischen Zuckerausscheidung und Pankreassecretion. Es scheint ein gewisser Gegensatz auch hier zwischen der Adrenalinwirkung und der Pankreasfunction zu bestehen, der die Anschauung von der antagonistischen Wirkung von Pankreas und Adrenalin zu bestätigen geeignet ist. Trotzdem könnte das auffallende Verhalten, das die Adrenalinwirkung in Bezug auf Zuckerproduction und Pankreassecretion auszeichnet, durch ein zufälliges Nebeneinander der Erscheinungen erklärt werden, ohne dass ein ätiologischer Zusammenhang zwischen Pankreas-

1) Virchow's Arch. 174. S. 383. 1903.
2) Giorn. della R. Accad. di med. Torino. 1906.



safthemmung und Zuckerausscheidung existirt. Immerhin erscheint uns dieses Versuchsergebniss nicht ohne Interesse und werth, durch weitere Belege gestützt zu werden.

Als Gegenstück zur Adrenalinwirkung auf die Pankreassecretion möchten wir einen Versuch anführen, der zeigt, dass eine andere Glykosurie erzeugende Substanz: das Phloridzin, die Pankreassecretion ganz unbeeinflusst lässt. Der Versuch wurde in analoger Weise wie der frühere angestellt. Die Resultate sind in folgender Tabelle angegeben:

Zeit	Menge des Pankreassecrets	Injection	Bemerkungen
12,45—1,45	14 ccm	—	—
1,45—2,45	18 ccm	um 1,45 Uhr Injection von 0,1 g Phloridzin	—
2,45—3,45	19 ccm	—	Im Urin 5 pCt. Zucker.

II. Pankreassaft und Pupillenreaction.

Bekanntlich hat Melzer[1]) schon vor längerer Zeit darauf aufmerksam gemacht, dass bei Kaninchen, deren oberes Halsganglion entfernt worden war, sowohl subcutane Adrenalininjectionen als Einträufelung in den Bindehautsack auf der operirten Seite maximale Mydriasis hervorrufen. In einer Reihe späterer Arbeiten hat Melzer die Versuche erweitert und auch auf andere Versuchsthiere ausgedehnt; so fand er, dass es auch beim Frosch durch subcutane Injection oder durch directe Einführung von Adrenalin unter das Augenlid normaler Thiere gelingt, maximale Mydriasis hervorzurufen. Wurde das Rückenmark der Frösche unterhalb der Medulla oblongata durchschnitten, so verkleinerte sich die Pupille, subcutane Injection von Adrenalin bewirkte sodann eine Erweiterung und Querrundung der Pupille. Wichtig für die späteren Nachprüfungen ist die Angabe Melzer's, dass auch am ausgeschnittenen Froschauge die Pupillenerweiterung nachweisbar sei. Dieses Experiment wurde späterhin zu einer Methode des Adrenalinnachweises ausgearbeitet, obzwar neuere Untersuchungen darauf hinweisen, dass keineswegs dem Adrenalin allein eine mydriatische Wirkung auf die Froschpupille zukommt, sondern dass es diese Eigenschaft mit einer grösseren Reihe anderer Substanzen theilt. Wie Waterman und Boddaert[2]) nachgewiesen haben, sind es namentlich Substanzen der aromatischen Gruppe (Brenzcatechin), die ähnliche Wirkungen aufweisen und ähnliche Befunde mit Tyrosin und Phenylalanin haben schon früher Pick und Pineles[3]) erhoben.

Im Anschluss an unsere oben erwähnten Befunde legten wir uns die Frage vor, ob vielleicht die nativen Pankreassecrete im Stande sind in vitro die mydriatische Wirkung des Adrenalins zu hemmen.

1) Rep. of proc. of Amer. physiol. society Philadelphia. 20. 12. 03. — Amer. journ. of physiol. IX. 5. p. 252. — Proc. of society of exp. biol. and med. New York. May 1904. — Centralbl. f. Physiol. 27. S. 651.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1102.

3) 25. Congr. f. inn. Med. Wien 1908.



Wir gingen in der Weise vor, dass wir wirksame Adrenalinmengen mit wechselnden Mengen von Pankreassaft (menschlichen und thierischen) versetzten, die beiden längere Zeit aufeinander einwirken liessen und sodann die Wirkung der Gemenge auf das Froschauge beobachteten. Es ist dabei zu bemerken, dass nur inactive native Pankreassäfte für diese Versuche geeignet sind, weil tryptisch wirksames Secret sofort eine Trübung der Froschcornea hervorruft. Ferner haben wir als zeitliche Grenze der mydriatischen Wirkung die Dauer von 30 Minuten fixirt und Erweiterungen der Pupille, die nach dieser Zeit eintraten, nicht berücksichtigt, weil wir häufig die Beobachtung machen konnten, dass die Erweiterung nach längerer Zeit auch spontan eintritt. Wir wollen die Versuchsergebnisse — die durchaus negativ sind — nur kurz anführen, ohne die Versuchsprotokolle in extenso mitzutheilen. Es zeigte sich, dass die Pankreassäfte in Bezug auf die Hemmung dieser Adrenalinwirkung völlig versagten. Dieser Erscheinung nachgehend, konnten wir zu unserer Ueberraschung feststellen, dass der Pankreassaft selbst mydriatische Substanzen enthielt, ein Verhalten, welches das negative Ergebniss der Versuche ausreichend erklärt.

Es galt nun die Natur und die Bedingungen des Erscheinens dieser mydriatischen Substanzen näher zu studiren.

Zunächst möge ein Versuch angeführt werden, der die prompte Wirkung des Pankreassaftes auf das Froschauge illustrirt:

Nummer des Saftes	Einwirkungs-dauer	Erweiterung der Pupille
I.	15 Min.	maximal
II.	4 „	maximal
III.	8 „	etwas erweitert (Cornea getrübt)
IV.	8 „	maximal
V.	7 „	maximal
VI.	5 „	maximal
VII.	5 „	deutlich

Die Reaction der Pankreassäfte hat keinen Einfluss auf die ebenerwähnte mydriatische Wirkung. Sowohl neutrale, alkalische, aber auch schwach saure Pankreassäfte zeigen die Reaction. Kurzes Aufkochen ist unschädlich.

Da dies Auftreten der mydriatischen Wirkung durch Pankreassaft keineswegs, wie hier hervorgehoben werden möge, constant ist, sondern in dem einen Pankreassaft nachweisbar ist, im anderen nicht, war es nothwendig, nachzusehen, ob bestimmte Abhängigkeitsbedingungen zwischen Saftmenge, Ernährung und mydriatischer Wirkung im Pankreassecret bestehen.

Was zunächst den menschlichen Pankreassaft betrifft, so möge aus folgender Tabelle das Verhalten von Nahrungszufuhr und der secernirten Secretmenge gegenüber der Pupillenreaction ersehen werden:



Tag	Saftmenge ccm	Kost der Patientin	Pupillen-Reaction	Bemerkungen
6. 3.	140	gem. Kost	negativ	—
7. 3.	186,5	gem. Kost	schw. positiv	Salzsäure intern
9. 3.	147	Kohlehydratkost	negativ	Dextrose 200 g
11. 3.	128	Fettkost	gering	—
12. 3.	134	gem. Kost	negativ	Soda intern
13. 3.	122	gem. Kost	positiv	Salzsäure intern
16. 3.	216	gem. Kost	positiv	Pankreasdarreichung
17. 3.	215	gem. Kost	negativ	Pankreon
18. 3.	121	gem. Kost	positiv	Atropin 0,002 subcutan
20. 3.	90	gem. Kost	positiv	Pepton 25 g
21. 3.	—	gem. Kost	positiv	—

Die Tabelle lässt erkennen, dass die mydriatische Fähigkeit der an einzelnen Tagen aufgefangenen Säfte ungemein wechselt. Aber auch der zu einzelnen Stunden aufgefangene Pankreassaft zeigt während eines Tages verschiedene Wirkungen, deren Ursachen bis jetzt dunkel sind.

Pankreassaft vom Menschen vom 12. 3.		Pankreassaft vom Menschen vom 19. 3.	
Zeit	Pupillenreaction nach 20 Min.	Zeit	Pupillenreaction nach 20 Min.
7—8	—	7—8	maximal
9—10	Spur	9—10	—
10—11	deutlich	10—11	—
11—12	deutlich	11—12	—
12—1	—	12—1	schwach
1—2	maximal	1—2	deutlich
2—3	fehlt	2—3	maximal
3—4	fehlt	3—4	deutlich
4—5	—	4—5	maximal
5—6	—	5—6	deutlich

Auch der Pankreassaft des von uns operirten Hundes zeigte eine deutliche mydriatische Wirkung; dieselbe wechselte auch hier ausserordentlich. Nach Fleischfütterung schien eine constant positive Wirkung auf die Pupille aufzutreten.

Pankreasfistel-Hund, Fleischfütterung.

Zeit nach d. Fleischfütterung	Saftmenge	Pupillenreaction nach 30 Min.
1/2 Stunde	15 ccm	maximal
1 Stunde	12 ccm	maximal
1 1/2 Stunden	15 ccm	maximal
2 Stunden	18 ccm	maximal

Nach Kohlehydratfütterung war an dem Safte dieses Thieres eine Wirkung nicht zu constatiren.



Der Gedanke lag nahe, dass wir es bei den im Pankreassecret ausgeschiedenen mydriatisch wirkenden Substanzen um dem Adrenalin nahestehende Körper zu thun haben und deshalb schien uns der Versuch gerechtfertigt, durch Zufuhr von Adrenalin eine eventuelle Steigerung der im Secrete vorhandenen mydriatischen Körper zu erzielen.

Ein in dieser Richtung ausgeführter, mehrfach variirter Versuch gab aber keinen Aufschluss über dieses Verhalten.

Zeit	Saftmenge	Wirkung auf die Pupille	Bemerkungen
$11^1/_2$—$11^3/_4$	1,5 ccm	maximal	um 11 Uhr Inject. von 0,005 g Adrenalin
$11^3/_4$—12	0,5 ccm	zweifelhaft	—
12 —$12^1/_4$	1 ccm	Spuren	—
$12^1/_4$—$12^1/_2$	2 ccm	maximal	—

Der Versuch mit Injection von Phloridzin fiel negativ aus.

Zeit	Saftmenge	Wirkung auf die Pupille	Bemerkungen
$12^3/_4$—$1^3/_4$	14 ccm	deutlich	—
$1^3/_4$—$2^3/_4$	18 ccm	gering	um $1^3/_4$ Uhr Inject. v. Phloridzin subcutan
$2^3/_4$—$3^3/_4$	19 ccm	gering	—

Ueberblicken wir die angeführten Tabellen, so finden wir hauptsächlich nach Fleischfütterung constant eine maximale Wirksamkeit auf die Froschpupille. Da es sich nicht um anorganische Substanzen handeln kann, die regelmässig im Pankreassecret erscheinen, wie Natriumcarbonat und andere Salze, sondern wahrscheinlich um organische Substanzen, die nach Fleischfütterung reichlich auftreten, so schien es uns von Interesse zu sein, weitere Untersuchungen über die Natur dieser Substanz anzustellen. Was zunächst das Adrenalin betrifft, an welches wir zuerst dachten, so ergab sich, dass die charakteristische Eisenchloridreaction hier völlig versagte. Doch muss angeführt werden, dass selbst Zusatz von Pankreassaft zu reinen Adrenalinlösungen, die sonst prompt mit Eisenchlorid reagirten, die Reaction völlig vernichtete, so dass das Adrenalin dem chemischen Nachweise entzogen wurde. Ebenso blieben Versuche, mittelst der Blutdrucksteigerung am curarisirten Kaninchen das fragliche Adrenalin im Pankreassaft nachzuweisen, negativ; allein auch diese Versuche sprechen nicht gegen das Vorkommen von Adrenalin im Pankreassaft, da es gelingt, durch Zusatz geringer Mengen nativen Pankreassaftes zu Adrenalinlösungen die Wirkung der letzteren auf den Blutdruck aufzuheben. Es ist uns sogar bei einzelnen Kaninchen, jedoch durchaus nicht regelmässig, gelungen, durch vorhergehende intravenöse Injection von 10—20 ccm Pankreassaftes die Wirkung einer nachher injicirten, sonst wirksamen Adrenalinmenge (0,0001 g) zu verhindern. Es ist demnach weder auf chemischem noch auf biologischem Wege



nachzuweisen möglich, dass die im Pankreassecret vorkommende mydriatische Substanz thatsächlich Adrenalin ist.

Wie schon oben erwähnt, stehen eine Reihe von Substanzen der aromatischen Gruppe dem Adrenalin sehr nahe und es muss daher auch bei der Deutung unseres Befundes berücksichtigt werden, dass es sich dabei keineswegs um Adrenalin selbst handeln müsse, sondern um diesem verwandte, mydriatisch wirkende Substanzen, die als Vorstufen oder Abkömmlinge des Adrenalins angesehen werden können. In Betracht kämen Tryptophan, Brenzcatechin, Tyrosin, Oxyphenyläthylamin, welche grossentheils als Abbauproducte der Eiweisskörper an der Bildung des Adrenalins vielleicht betheiligt sind. Darauf weisen schon die Versuche von Halle[1]), der annimmt, dass das Paraoxyphenyläthylamin eine Zwischenstufe bei der Bildung des Adrenalins aus Tyrosin darstelle, ferner die Melaninreactionen, welche Neuberg[2]) und Abderhalden und Guggenheim[3]) sowohl aus Adrenalin als aus Tyrosin und Tryptophan erhalten haben, hin; endlich käme für diese Frage die Hypothese Friedmann's[4]) in Betracht, welcher ein anderes Spaltungsproduct, nämlich das Paraoxyphenylserin oder Paraoxyphenylmethylserin als Muttersubstanz des Adrenalins annimmt.

III. Ueber die Nebennieren des Pankreasfistelhundes.

Ein wichtiges Argument dafür, dass durch das Pankreassecret bei einem Pankreasfistelthier dem Organismus Substanzen, die der Adrenalinbildung nahestehen, entzogen werden, bezw. die Bildung solcher Substanzen durch Fehlen des Pankreassecretes verhindert wird, scheint uns folgender Befund zu liefern:

Bekanntlich gehen Thiere mit completen Pankreasfisteln nach längerer Zeit unter Zeichen hochgradiger Kachexie zu Grunde, wiewohl die Fresslust dieser Thiere unvermindert ist. Dieses Ereigniss tritt umso rascher ein, wenn diesen Thieren das durch den Pankreassaft entzogene Alkali nicht durch Darreichung von Natriumcarbonat ersetzt wird. Auch das von uns beobachtete Thier ging am 20. Tage nach der Operation an diesen asthenischen Erscheinungen zu Grunde. Die Section des Thieres ergab nichts Abnormes ausser einer hochgradigen Abmagerung. Unmittelbar nach dem Tode des Thieres wurden die Nebennieren entnommen, die eine Nebenniere wurde in Müller'scher Flüssigkeit fixirt und der histologischen Untersuchung unterzogen. Die andere Nebenniere wurde mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben und der Kochsalzextract auf seine blutdrucksteigernde Wirkung geprüft[5]). Es ergab sich,

1) Hofmeister's Beitr. 1906. S. 276.
2) Biochem. Zeitschr. VIII. S. 383. 1908.
3) Zeitschr. f. physiol. Chem. 57. S. 329.
4) Hofmeister's Beiträge. VIII. S. 95. 1906.
5) Für die liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung der Blutdruckversuche sind wir dem Herrn Priv.-Doc. Dr. G. Joannovics zum wärmsten Danke verpflichtet.



dass die Blutdrucksteigerung vollständig ausblieb. Conform diesem biologischen Ergebniss zeigte das morphologische Bild der ersten Nebenniere ein fast völliges Fehlen der chromaffinen Substanz und auffallende Veränderungen des Markes. Herr Prof. A. Kohn in Prag hatte die Liebenswürdigkeit, uns den histologischen Befund näher zu präcisiren: „In der Marksubstanz wenige Zellen mit deutlicher Chromreaction, auch die gelbgefärbten Zellen scheinen abnorm zu sein, haben pyknotische kleine Kerne; die meisten Zellen der Marksubstanz geben keine Chromreaction und sind nur an ihrer dunkleren Hämatoxylinfärbung als Markzellen zu erkennen: ein von der Norm der Hundenebenniere, welche reichlich chromaffine Zellen enthält, die ohne scharfe Grenze viele Ausläufer in die Rindensubstanz entsenden und intensiv gebräunt sind, stark abweichendes Bild". Die beigefügten Abbildungen (Tafel III), von welchen Abbildung 1 den Querschnitt einer normalen Hundenebenniere darstellt, während Abbildung 2 der Nebenniere des Pankreasfistelhundes entspricht, geben ein anschauliches Bild der geschilderten Verhältnisse.

Hält man diesen letzterwähnten Befund: den Mangel an chromaffinem Gewebe und das Fehlen jeglicher blutdrucksteigernden Substanz in den Nebennieren des Pankreasfistelhundes mit den vorhin beschriebenen Versuchen über das Vorkommen mydriatisch wirkender Substanz im Pankreassecret des Menschen und Hundes zusammen, so ergeben sich zwei Möglichkeiten der Erklärung:

Die erste Möglichkeit wäre die, dass dem Adrenalin nahestehende, mydriatisch wirksame Substanzen, die für gewöhnlich Vorstufen bei der Adrenalinbildung sind, durch das Secret ausgeschieden werden und so eine Adrenalinverarmung im Organismus entsteht.

Die zweite Möglichkeit könnte so gekennzeichnet werden, dass durch den Wegfall des wichtigsten proteolytischen Secretes des Körpers an und für sich die Bildung der Vorstufen des Adrenalins, als welche wir die früher erwähnten und ähnliche Substanzen anzusehen berechtigt sind, leidet oder vollständig gehemmt wird.

Zusammenfassung.

1. Es gelingt durch gleichzeitige, aber örtlich getrennte Injectionen von Pankreassaft (vom Menschen und Hunde) bei Kaninchen und Hunden die Adrenalinglykosurie zu paralysiren. Aehnliche Wirkungen erzeugt Witte-Pepton.

2. Adrenalin hemmt in grösseren Dosen die Pankreassecretion; die dabei auftretende Glykosurie geht mit der Hemmung der Pankreassecretion parallel. Phloridzin ist ohne Einfluss auf die Pankreassecretion.

3. Im Pankreassecret vom Menschen und Hunde finden sich stark mydriatisch auf die Froschpupille wirkende Substanzen.

Die Ausscheidung dieser Substanzen findet vorwiegend nach Fleischfütterung statt.

4. Die Nebennieren von Pankreasfistelthieren zeigen ein fast völliges Fehlen der chromaffinen Substanz und Veränderungen der Markzellen; der Extract dieser Nebennieren hat seine blutdrucksteigernde Wirkung eingebüsst.

Die sub 1 erwähnten Versuche, welche auf dem 25. Internistencongress in Wien mitgetheilt wurden, sind, wie wir uns zu constatiren freuen, inzwischen von Frugoni[1]) vollinhaltlich bestätigt worden.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 35. — Rivista critica di Clinica Medica. Florenz. 1908. No. 39.



XVI.

Aus der II. medicinischen Klinik der Universität Berlin.

Experimentelle Beiträge zur functionellen Darm-diagnostik.

Von

Priv.-Doc. Dr. **Theodor Brugsch,**

Assistent der Klinik.

(Zum Theil nach gemeinsam mit Priv.-Doc. Dr. Pletnew, Moskau, durchgeführten Untersuchungen.)

Eintheilung.

I. Verdauungsversuche an normalen Hunden.

II. Die Beeinflussung der Verdauung durch den Abschluss des Pankreassaftes vom Darm — durch die Entfernung des Pankreas aus dem Organismus — durch die Atrophie des Pankreas, nach Experimenten am Hunde.

III. Die Störungen der Verdauung bei Pankreasaffectionen des Menschen.

IV. Gesichtspunkte der functionellen Pankreasdiagnostik beim Menschen.

V. Beeinflussung der Verdauung durch Erkrankungen der Gallenwege bezw. durch den Abschluss der Gallenwege vom Darm beim Menschen und im Experiment am Hunde.

VI. Die Folgen des Abschlusses der Galle in Verbindung mit Erkrankung des Pankreas beim Menschen für die Verdauung; functionell-diagnostische Gesichtspunkte.

VII. Resorptionsstörungen bei Erkrankungen des Darmes.

Im Folgenden soll der Versuch gemacht werden, die Kenntniss der functionellen Darmdiagnostik durch experimentelle Grundlagen zu vertiefen. Zwar hat gerade in den letzten Jahren die physiologische Chemie und die experimentelle Physiologie, besonders durch Pawlow's Untersuchungen, unsere Vorstellungen von dem Ablauf der Verdauung wesentlich gefördert, aber trotzdem befindet sich die functionelle Darmdiagnostik erst in den ersten Entwicklungsstadien und bedarf noch eines intensiven Zusammenarbeitens von Experiment und klinischer exacter Beobachtung, um als gefestigter Besitz der Klinik zugehören zu können.



Bis jetzt hat man sich hauptsächlich nur um die Semiologie des Kothes bekümmert und auch hier ist es noch nicht lange her, dass man die mikroskopische und makroskopische Stuhluntersuchung als unerlässlichen Bestand der Diagnostik der Darmerkrankungen zuzählen kann.

In den 80er Jahren hatte Nothnagel in seinen Beiträgen zur Physiologie und Pathologie des Darmes die Kothuntersuchung in feiner Weise ausgebaut; aber erst in jüngerer Zeit hat sie Ad. Schmidt in Gemeinschaft mit Strasburger populär gemacht, wobei die Autoren die Kothuntersuchung durch Einführung einer sogen. Probekost fraglos vereinfacht haben. Der Einführung der Probekost liegt ein ähnlicher Gedanke zu Grunde, wie dem Ewald-Boas'schen Probefrühstück, indessen müssen wir doch hervorheben, dass zwischen beiden in diagnostischer Beziehung ein gewaltiger Unterschied besteht. Beim Probefrühstück bezw. auch bei der Probemahlzeit unterbrechen wir die Verdauungsarbeit des Magens nach einer bestimmten Zeit, wobei wir nicht den Abschluss des Verdauungsprocesses kennen lernen, sondern nur eine bestimmte Phase der intermediären Verdauung, die uns aber dadurch, dass wir im Stande sind, in dem Mageninhalte das Secret des Magens aufzufinden, von entscheidender diagnostischer Bedeutung für die Function des Magens ist. Ganz anders verhält es sich aber mit der Probekost: wir geben dem Patienten mit der Schmidt-Strasburger'schen Probediät eine leicht verdauliche Kost (sie besteht aus Milch, bezw. Kakao-Milch, Zwieback, Haferschleim, Ei, Butter, gehacktem Rindfleisch, Kartoffelmus in gewogenen bestimmten Mengen), und untersuchen in den der Probekost entsprechenden Fäces nur die Nahrungsschlacken der Kost, gemischt mit den Residuen der Verdauungssäfte und den Bakterien. Wir haben nur den Endeffect der Gesammtverdauung des Magen-Darmkanals vor uns, an der sich im eigentlichen Darm Pankreassaft, Galle und Darmsaft betheiligen, ohne dass wir aber mit Sicherheit auszuschliessen in der Lage sind, dass die Minderfunction des einen Darmabschnittes sich durch compensatorische Mehrfunction anderer Darmabschnitte ausgeglichen hat. So wenig z. B. Magenachylien in dem Gesammtresultat der Verdauung, das wir durch die Resorptionsgrösse der Nahrung messen, sich durch Aenderung der Resorptionsgrösse gegenüber der Norm erkennen zu geben brauchen, so wenig brauchten sich z. B. Pankreasachylien an sich durch Aenderung der Resorptionsgrösse zu zeigen. Mit der Kenntniss der Resorptionsgrösse der Nahrungsstoffe hinsichtlich des Eiweisses, Fettes und der Kohlehydrate allein ist uns also noch nicht gedient; wir müssen versuchen, intermediär den unter pathologischen Bedingungen vor sich gehenden Verdauungsprocess kennen zu lernen.

Um die Darmfunction im gegebenen Falle kennen zu lernen, muss man sich einen Einblick in die Secretion, Motilität und Resorption des gesammten Darmes und seiner einzelnen Abschnitte zu verschaffen suchen. Darmmotilität und Resorption lassen sich im Groben auch beim Menschen feststellen; erstere durch Feststellung der Ausscheidungszeit von mit der Nahrung verabreichten Carmins, bezw. durch Röntgenbeobachtung des Wismuthchymus im Darmkanal; die Resorption lässt sich für den gesammten Darmkanal durch Vergleichung der Nahrungsaufnahme mit der



Kothausscheidung feststellen; die Differenz, verglichen mit der Nahrungsaufnahme, stellt die Resorptionsgrösse vor. Unmöglich erscheint dagegen die Feststellung der Secretion des gesammten Darmes beim Menschen, die sich zusammensetzt aus der Secretion des Bauchspeichels, des Darmsaftes und der Galle, die aber doch das Wesentlichste im eigentlichen, die Resorption vorbereitenden Verdauungsprocess ist. Es bleibt daher kein anderes Mittel übrig, sofern man pathologische Typen der Darmverdauung verstehen und die diagnostischen Möglichkeiten erschöpfen will, als sich experimentelle Analoga zu verschaffen. Im Thierexperiment können wir aber im ganzen Umfang Motilität, Secretion und Resorption des ganzen Darmes und seiner einzelnen Abschnitte kennen lernen und erst auf dieser Grundlage erscheint eine functionelle Darmdiagnostik wissenschaftlich möglich, wobei unseren diagnostischen Möglichkeiten für den Menschen scharfe Grenzen gezogen werden können.

Von diesen Gesichtspunkten aus haben wir im Folgenden versucht, die Störungen der Verdauung, wie sie durch scharf charakterisirte anatomische und functionelle Erkrankungen bestimmter Darmabschnitte (Pankreas, Gallenwege, Darm) hervorgerufen werden, mit den experimentell am Thiere erzeugbaren Störungen gleichsinnigen Charakters zu vergleichen. Experiment und klinische Beobachtung werden daher in scharfe Parallele gestellt.

Die eigentliche Semiologie des Stuhles, soweit sie in makroskopischer, mikroskopischer und qualitativ-chemischer Analyse besteht, lassen wir ausser Betrachtung; sie ist bereits durch die Arbeiten von Ad. Schmidt und Strasburger einwandsfrei ausgebaut.

Methodik der Versuche.

Die experimentellen Verdauungsversuche wurden an Hunden durchgeführt. Zunächst wurde an einer Anzahl gesunder Hunde die Resorptionsgrösse einer einfachen und einheitlichen analysirten Nahrung festgestellt. Die Abgrenzung des Kothes geschah durch Carmin. Die Analyse des Kothes auf Stickstoff und Fett geschah in gleicher Weise, wie sie früher von mir in meinen ersten Versuchen durchgeführt worden war[1]).

Dann wurden an einer grösseren Anzahl von normalen Hunden die Verhältnisse der normalen Darmverdauung festgestellt. Die Hunde erhielten, nachdem sie 24—48 Stunden vorher gehungert hatten, 1 Liter Milch und 50 g Weissbrod zugleich mit 0,3 g Carmin. Nach 2, 3, 4, 5 und 6 Stunden wurden dann die Hunde (durch Chloroform) getödtet, sofort die Leibeshöhle eröffnet, die einzelnen Darmabschnitte, Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum, Dickdarm, abgebunden und dann in bereit gehaltene Gläser entleert und sofort auf Eis aufbewahrt; sobald als möglich geschah dann, nachdem die Inhaltsmenge der einzelnen Darmabschnitte festgestellt worden war, die Verarbeitung. Der Mageninhalt, der aus einem Coagulum und flüssigen Inhalt bestand, wurde durch ein feinmaschiges Mullfilter in Saft und Coagulum getrennt und beide Portionen

1) Der Einfluss des Pankreassaftes und der Galle auf die Darmverdauung. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 58. H. 5 u. 6.



gesondert verarbeitet. Das Coagulum wurde auf dem Wasserbade, dann im Trockenschrank bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und der N-Gehalt wie Fettgehalt nebst Fettsäurengehalt bestimmt (cf. S. 328, Anmerkung 1, daselbst die Technik). Von dem Safte wurde der N-Gehalt bestimmt und dann von einer möglichst grossen abgewogenen Portion des Saftes, nachdem er vorher durch $^1/_{10}$ N · KOH neutralisirt und bei schwach essigsaurer Reaction in der Hitze coagulirt worden war, der N-Gehalt des Filterrückstandes des coagulirten Saftes. Das Filtrat wurde weiter mit Phosphorwolframsäure, dem $^1/_{10}$ des Volumens Salzsäure zugesetzt worden war, versetzt und nach 24 stündigem Stehen wieder der Filterrückstand, d. h. der Phosphorwolframsäure-fällbare Antheil des nicht coagulirbaren Filtrates auf seinen N-Gehalt bestimmt. Zur Controle wurde sodann noch der N-Gehalt des Phosphorwolframsäure-nicht fällbaren Filtrates (weiterer Zusatz von Phosphorwolframsäure durfte natürlich keine Trübung mehr erzeugen) bestimmt.

Aehnlich wurde mit dem Inhalt der einzelnen Darmabschnitte verfahren, nur dass sich in dem Darme keine Gerinnsel (wenigstens nicht in irgend nennenswerther Menge) mehr vorfanden. Reichte die Menge des vorgefundenen Saftes nicht aus, so konnte natürlich nur eine N-Analyse des gesammten Saftes gemacht werden.

Durch die Bestimmung des coagulablen Antheiles und des Phosphorwolframsäure-nicht fällbaren Antheiles erhielten wir für die einzelnen Darmabschnitte dann folgende N-Fractionen[1]):

Coagulables Eiweiss
Nicht coagulabler—N
davon und

Phosphorwolframsäure fällbarer (basischer) Antheil: hauptsächlich Albumosen, Peptone	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer (saurer) Antheil: Aminosäuren

Diese drei Fractionen geben u. E. einen hinreichenden Aufschluss über die Proteolyse des Darmes, ohne dass es nöthig ist, im Einzelnen noch die Menge der sogenannten Albumosen und Peptone zu bestimmen, deren Bedeutung in jüngster Zeit durch E. Fischer's und E. Abderhalden's Untersuchungen bezüglich ihrer Determination durch Fällung mit Zinksulfat oder Ammonsulfat sehr eingeschränkt worden ist.

Soweit uns dann noch Magen- bezw. Darminhalt zur Verfügung stand, wurde eine Fettanalyse der einzelnen Darmsäfte durchgeführt, wobei stets die Grösse der Fettspaltung mitbestimmt wurde.

Die Verabreichung von Carmin mit der Nahrung hatte den Zweck, anzugeben, wie weit in der für den einzelnen Versuch gewählten Verdauungszeit der Chymus in den Darm herabgetreten war; nur soweit wurde natürlich der Darminhalt der Analyse unterzogen.

Ueber die unter pathologischen Verhältnissen angestellten Versuche

1) Wir beabsichtigen durch diese einzelnen Fractionen nur ganz grobe Anhaltspunkte bezw. Vergleichswerthe für den Abbau des Eiweisses zu gewinnen, um so mehr, da die Phosphorwolframsäurefällung in Folge des Milchzuckergehaltes der Verdauungssäfte wohl nicht völlig einwandsfrei ist.



wird hinsichtlich der speciellen Methodik in den einzelnen Abschnitten berichtet; der eigentliche Verdauungsversuch geschah in ganz analoger Weise wie die Verdauungsversuche an normalen Hunden.

I. Verdauungsversuche an normalen Hunden.

Zur Orientirung über die **Resorptionsgrösse** bei normalen Hunden führen wir drei Versuche an:

1. Ein 18 1/2 Pfund schwerer Pudel erhält, nachdem er einen Tag zuvor gehungert hat, 1 Liter Milch mit 0,525 pCt. N- und 4 pCt. Fettgehalt. Die Milch ist durch Carmin roth gefärbt.

Der zugehörige Trockenkoth wiegt 11,4 g und
enthält 0,5 g N
und 3,648 g Fett; dieses
besteht aus 28 pCt. Neutralfett,
32 pCt. freien Fettsäuren,
40 pCt. Seifen (als Fettsäuren berechnet).

Von 5,25 g N sind also ausgeschieden 9,5 pCt.
oder resorbirt **90,5** pCt.
von den 40 g Fett sind ausgeschieden 9,1 pCt.
oder resorbirt **90,9** pCt.

2. Ein 22 Pfund schwerer Hund erhält drei Tage hintereinander je 1 1/2 Liter Milch; insgesammt 4,5 Liter Milch
mit einem N-Gehalt von 23,04 g
und einem Fettgehalt von 145,35 g.

Ausgeschieden wurden mit dem Trockenkoth (Gewicht = 49 g), der durch Carmin abgegrenzt wurde,
3,76 g N = 16,3 pCt. der Einnahme
und
8,32 g Fett = 5,7 pCt. der Einnahme.
Dieses besteht aus 34 pCt. Neutralfett,
32 pCt. Fettsäuren,
34 pCt. Seifen, als Fettsäuren berechnet.

Resorbirt wurden mithin
83,7 pCt. N
94,3 pCt. Fett.

3. Ein 16 Pfund schwerer Hund erhält 2 Tage lang täglich 1,0 Liter Milch (N = 4,9 pCt., Fett = 4,5 pCt.) und 50 g Weissbrod (N = 1,2 pCt.), insgesammt also 9,8 + 1,2 g N = **11,0** g und 90 g Fett.

Der dazu gehörige, durch Carmin abgegrenzte, Trockenkoth (= 28 g)
enthält 1,24 g N und
8,23 g Fett.

Nicht ausgenutzt sind daher 11,3 pCt. N und 9,1 pCt. Fett,
resorbirt an N = **88,7** pCt.
an Fett = **90,9** pCt.

Die Resorptionsgrösse beim normalen Hunde beträgt daher in der Norm für eine vorwiegende Milchkost = 83,7 pCt.—88,7 pCt.—90,5 pCt. für Stickstoff und 90,9—90,9—94,3 pCt. für Fett.

Der Koth enthält zu rund 2/3 gespaltenes, zum Theil an Alkali gebundenes Fett.



Verdauungsversuche.

(Die Versuche III – V sind gemeinsam mit Pletnew ausgeführt worden.)

2 Stundenversuch.

Versuch I. Hund XX. Ein 18 Pfund schwerer Hund erhält mit Carmin (0.3 g)

1 Liter Milch = 5,0 g N und 40 g Fett
50 g Weissbrod = 0,6 g N

in Summa = 5,6 g N und 40 g Fett

und wird 2 Stunden danach getödtet. Das Carmin befindet sich bis zum unteren Ende des Jejunum.

Der Magen enthält 348 g Inhalt.

Davon freier Saft. . . . . = 50 g
Klumpiger, gelabter Inhalt . = 298 g
N-Gehalt des Lab-Coagulum . = **3,426** g
N-Gehalt des Saftes . . . . = **0,268** g
davon coagulabel . . . . . . 0,2037 g = 76 pCt.
nicht coagulabel . . . . . . 0,0643 g = 24 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar 0,0054 g = 2 pCt.

Duodenum. Inhalt = 20 g.

Gesammt-N . . . . = **0,148** g N
davon coagulabel . . . . . . = 0,080 g N = 54 pCt.
nicht coagulabel . . . . . . = 0,068 g N = 46 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,062 g N = 42 pCt.

Jejunum. Inhalt = 30 g.

Gesammt-N . . . . = **0,0322** g N
davon coagulabel . . . . . . = 0,0109 g N = 34 pCt.
nicht coagulabel . . . . . . = 0,0213 g N = 66 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,0174 g N = 54 pCt.

Mithin sind von 5,6 g N der Einnahme wiedergefunden

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im **Magensaft**	0,268	76	24	2
im **Magenrückstand** . . .	3,426	—	—	—
im Duodenum	0,148	54	46	42
im Jejunum	0,032	34	66	54
in Summa . .	3,874 g N = 69,2 pCt.,			

resorbirt = **30,8** pCt.

An Fett finden sich

im Magen

im Labcoagulum = **26,543** g; dieses
besteht aus 86 pCt. Neutralfett und
14 pCt. Fettsäuren.

im Saft sind enthalten = **1,208** g Fett, dieses
besteht aus 82 pCt. Neutralfett und
18 pCt. freien Fettsäuren.

im Duodenum konnte der Fettgehalt nicht bestimmt werden.

im Jejunum ist enthalten **1,432** g Fett, dieses
besteht aus 40 pCt. Neutralfett,
22 pCt. freien Fettsäuren,
38 pCt. Seifen als Fettsäuren bestimmt.



Mithin wurden wiedergefunden von den eingenommenen 40 g Fett

	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
im Magen-Labcoagulum .	26,543	86	14
im Magensaft	1,208	82	18
im Duodenum	?	—	—
im Jejunum	1,432	40	freie Fetts. 22 pCt. geb. Fetts. 38 pCt. = 60
in Summa . .	29,183 = 72,96 pCt.,		

resorbirt = **27,04** pCt.

3 Stundenversuch.

Versuch II. Hund XXII. 19 Pfund schwerer Hund erhält mit 0,3 g Carmin
1 Liter Milch = 5,0 g N und 40 g Fett
50 g Weissbrod = 0,6 g N
in Summa = 5,6 g N und 40 g Fett.

Nach 3 Stunden wird der Hund in Narkose getödtet. Carmin wird bis zum unteren Ileum gefunden.

Im Magen sind enthalten . . . . 315 g; davon
als gelabtes Coagulum . . . . 245 g
als Saft . . . . 70 g
im Labcoagulum . . . . = **2,23** g N
im Saft . . . . = **0,341** g N
davon coagulabel . . . . 0,211 g N = 62 pCt.
nicht coagulabel . . . . 0,130 g N = 38 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar 0,017 g N = 5 pCt.

Im Duodenum sind enthalten . . 10 g
N-Gehalt . . . . = **0,009** g.

Im Jejunum sind 38 g enthalten.
N-Gehalt . . . . = **0,036** g
davon coagulabel . . . . = 0,0094 g = 26 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,0266 g = 74 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,0194 g = 54 pCt.

Im Ileum sind enthalten = **0,014** g N.

Mithin sind wiedergefunden von 5,6 g N

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im Magen-Labcoagulum .	2,23	—	—	—
im Magensaft	0,341	62	38	5
im Duodenum	0,009	—	—	—
im Jejunum	0,036	26	74	54
im Ileum	0,014	—	—	—
in Summa . .	2,630 = 47 pCt. der Einnahme,			

resorbirt sind daher = **53** pCt. N.



An Fett sind enthalten im Magen
im Labcoagulum . . . . = **16,54** g
davon Neutralfett . . . . = 14,56 g = 88 pCt.
freie Fettsäuren . . . . = 1,98 g = 12 pCt.
im Saft . . . . = **2,268** g
davon Neutralfett . . . . = 1,701 g = 75 pCt.
freie Fettsäuren . . . . = 0,567 g = 25 pCt.
im Jejunum . . . . . = **1,82** g
davon Neutralfett . . . . = 0,582 g = 32 pCt.
Fettsäuren . . . . . . = 1,238 g = 68 pCt.

Mithin von 40 g Fett wiedergefunden

	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
im Magen-Coagulum . . .	16,54	88	12
im Magensaft	2,27	75	25
im Duodenum	—	—	—
im Jejunum	1,82	32	68
im Ileum	—	—	—
in Summa . .	20,63 = 51,6 pCt.,		

resorbirt = **48,4** pCt.

$3^1/_4$ Stundenversuch.

Versuch III. Hund IV. 17 Pfund schwerer Hund erhält
1 Liter Milch mit 5,0 g N und 30 g Fett
50 g Weissbrod mit 0,6 g N
in Summa 5,6 g N und 30 g Fett,
zugleich mit 0,3 g Carmin.

Nach $3^1/_4$ Stunden wird der Hund getödtet.

Im Magen sind 297,5 g Inhalt, davon 237,5 g Labcoagulum u. 60 g freier Saft.
Magencoagulum enthält 2,122 g N.
Der Magensaft enthält 0,338 g N,
davon coagulabel . . . . = 0,240 g N = 71 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,098 g N = 29 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N = 0,014 g N = 4,2 pCt.
Das Duodenum enthält 4,5 g Inhalt
N-Gehalt . . . . = 0,0066 g.
Das Jejunum enthält 30 g Inhalt.
N-Gehalt . . . . = 0,01912 g N
davon coagulabel . . . . = 0,0084 g N = 44 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,0107 g N = 56 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,0084 g N = 44 pCt.
Im Ileum sind enthalten 5 g Inhalt mit einem N-Gehalt von 0,0063 g.

Mithin sind von 5,6 g N der Einnahme wiedergefunden

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im Magen-Coagulum .	2,122	—	—	—
im Magensaft	0,338	71	29	4,2
im Duodenum . . .	0,0066	—	—	—
im Jejunum	0,0191	44	56	44
im Ileum	0,0063	—	—	—
in Summa . .	2,492 = 44,5 pCt. der Einnahme,			

resorbirt sind daher = **55,5** pCt. des eingenommenen N.

4 Stundenversuch.

Versuch IV. Hund III. 19 Pfund schwerer Hund erhält
1 Liter Milch mit 5,0 g N
und 50 g Weissbrod mit 0,6 g N
in Summa 5,6 g N
mit 0,3 g Carmin.

Nach 4 Stunden wird der Hund getödtet. Im unteren Theil des Ileum finden sich die äussersten Carminsparen.

Der Magen enthält 294,5 g Inhalt; davon 100 g freier Saft.
Im gelabten Rückstand des Mageninhaltes = **1,75** g N,
im freien Saft . . . . = **0,322** g N
davon coagulabel . . . . . . = 0,190 g N = 59 pCt.
nicht coagulabel . . . . . . = 0,132 g N = 41 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,015 g N = 4,7 pCt.

Das Duodenum enthält 15 g Inhalt.
N-Gehalt . . . . = **0,099** g
davon coagulabel . . . . . . = 0,029 g = 29,3 pCt.
nicht coagulabel . . . . . . = 0,070 g = 70,7 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,05 g = 50,5 pCt.

Im Jejunum Gesammtinhalt = **48** g.
N-Gehalt . . . . = **0,1487** g
davon coagulabel . . . . = 0,0091 g = 6 pCt.
nicht coagulirbar . . . . = 0,1396 g = 94 pCt.

Im Ileum Inhalt = 18,5 g.
Gesammt-N . . . . = **0,1202** g N
davon coagulirbar . . . . = 0,0302 g = 25 pCt.
nicht coagulirbar . . . . = 0,090 g = 75 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N = 0,0179 g = 15 pCt.

Mithin wurden wiedergefunden von 5,6 g N der Einnahme

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im Magen-Coagulum . .	1,75	—	—	—
im Magensaft	0,322	59	41	4,7
im Duodenum	0,099	29,3	70,7	50,5
im Jejunum	0,149	6	94	?
im Ileum	0,120	25	75	15
in Summa . .	2,44 g = 43,6 pCt.,			

resorbirt sind daher = **56,4** pCt. des eingenommenen N.

$4^1/_2$ Stundenversuch.

Versuch V. Hund II. 18,5 Pfund schwerer Pudel erhält mit 0,5 g Carmin
1 Liter Milch mit 5,2 g N und 40 g Fett
und 50 g Weissbrod mit 0,6 g N
in Summa 5,8 g N und 40 g Fett.

Nach 4 Stunden wird der Hund getödtet. Carmin befindet sich bis vor der Bauhin'schen Klappe.

Magen: Inhalt = 180 g, davon 80 g Labcoagulum und 100 g Saft.
Im Labcoagulum . . . . = **1,33** g N
Im Magensaft . . . . = **0,252** g N
davon coagulabel . . . . = 0,224 g = 88,9 pCt.
nicht coagulabel. . . . . = 0,028 g = 11,1 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar N = 0,00 g



Duodenum und Jejunum (gemeinsam verarbeitet): Inhalt = 210 g.
Gesammt-N . . . . = **0,133** g
davon nicht coagulabel . . . . . = 0,091 g = 68,4 pCt.
coagulabel . . . . = 0,042 g = 31,6 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar . = 0,078 g = 58,6 pCt.

Im Ileum: Inhalt = 60 g.
N-Gehalt . . . . = **0,1316** g
davon coagulabler N . . . . = 0,0308 g = 23,4 pCt.
nicht coagulabler N . . . . = 0,1008 g = 76,6 pCt.
durch Phosphorwolframsäure nicht fällbarer
Antheil . . . . = 0,0345 g = 26,2 pCt.

Mithin sind von 5,8 g N der Einnahme wiedergefunden

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im Magen-Coagulum . .	1,33	—	—	—
im Magensaft	0,252	88,9	11,1	0
im Duodenum + Jejunum	0,133	31,6	68,4	58,6
im Ileum	0,132	23,4	76,6	26,2
in Summa . .	1,847 g = 31,8 pCt. der Einnahme,			

resorbirt sind daher = **68,2** pCt. der Einnahme.

An Fett sind wiedergefunden
im Magen
im Labcoagulum = **5,2** g; dieses
besteht aus 32 pCt. Fettsäuren
und 68 pCt. Neutralfett,
im Magensaft = **1,902** g Fett; dieses
besteht aus 46 pCt. Fettsäuren
und 54 pCt. Neutralfett.
Im Duodenum und Jejunum sind wiedergefunden an Fett = **2,65** g;
dieses besteht aus 27 pCt. Neutralfett
63 pCt. Fettsäuren.
Im Ileum wiedergefunden **2,412** g Fett; davon
46 pCt. Neutralfett
54 pCt. Fettsäuren.

Einnahmen an Fett = 30 g, davon wiedergefunden

	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
im Magen-Coagulum . . .	5,20	68	32
im Magensaft	1,902	54	46
im Duodenum + Jejunum .	2,650	27	63
im Ileum	2,412	46	54
in Summa . .	12,164 = 40,5 pCt.,		

resorbirt sind daher = **59,5** pCt. Fett der Einnahme.

5 Stundenversuch.

Versuch VI. Hund V. 17 Pfund schwerer Hund bekommt
1 Liter Milch mit 5,0 g N
und 50 g Weissbrod mit 0,6 g N
in Summa 5,6 g N,
zugleich mit 0,3 g Carmin.



Nach 5 Stunden wird der Hund getödtet. Carmin bis im Colon ascendens nachweisbar.

Im Magen sind 193,5 g Inhalt, davon 120 g freier Saft und 73,5 g Labcoagulum.

Im Labcoagulum sind **0,714** g N enthalten.

Im freien Saft = **0,563** g N; dieser besteht aus
coagulabler N . . . . = 0,432 g = 77 pCt.
nicht coagulabler N . . . . = 0,131 g = 23 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N = 0,0436 g = 7,8 pCt.

Im Duodenum = 31,5 g Inhalt.
N-Gehalt = **0,0414** g.

Im Jejunum = 15 g Inhalt.
N-Gehalt = **0,0196** g.

Im Ileum = 26 g Inhalt.
N-Gehalt = **0,0137** g N.

Im Dickdarm (Colon ascendens) = ? g Inhalt.
N-Gehalt = **0,0133** g N.

Insgesammt wurden von 5.6 g N der Einnahme wiedergefunden

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im Magen-Coagulum .	0,714	77	23	8
im Magensaft	0,5633	—	—	—
im Duodenum . . .	0,0414	—	—	—
im Jejunum	0,0196	—	—	—
im Ileum	0,0137	—	—	—
im Dickdarm	0,0133	—	—	—
in Summa . .	1,3653 g N = 24,4 pCt. der Einnahme,			

resorbirt sind daher = **75,6** pCt. N der Einnahme.

5 Stundenversuch.

Versuch VII. Hund XXIII. Etwa 20 Pfund schwerer Hund erhält mit 0,3 g Carmin

1 Liter Milch = 5,0 g N und 40 g Fett
50 g Weissbrod = 0.6 g N
in Summa = 5,6 g N und 40 g Fett.

Nach 5 Stunden wird der Hund getödtet. Carmin bis zum Colon ascendens.

Im Magen sind 190 g Inhalt, davon 120 g Saft, 70 g gelabtes Coagulum.
N-Gehalt des Coagulum = **0,826** g.

Im Magensaft = **0,628** g N,
davon coagulabel . . . . = 0,433 g = 69 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,195 g = 31 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,039 g = 6 pCt.

Im Duodenum Inhalt = 28 g.
N-Gehalt . . . . = **0,053** g N
davon coagulabel . . . . = 0,016 g = 30 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,037 g = 70 pCt.
nicht Phosphorwolframsäure fällbar = 0,030 g = 57 pCt.

Im Jejunum Inhalt = 22 g.
N-Gehalt . . . . = **0,026** g
davon coagulabel . . . . = 0,009 g = 35 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,017 g = 65 pCt.

Im Ileum Inhalt = 28 g.
Gesammt-N-Gehalt . . . . = **0,068** g
davon coagulabel . . . . = 0,018 g N = 26 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,050 g N = 74 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,026 g N = 38 pCt.
Im Dickdarm Inhalt = 32 g (soweit durch Carmin gefärbt).
N-Gehalt . . . . = **0,125** g N
davon coagulabel . . . . = 0,027 g = 22 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,098 g = 78 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,085 g = 68 pCt.
Mithin sind von den eingenommenen 5,6 g N wiedergefunden

	N g	Coagulabler N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N pCt.
im Magen-Coagulum . .	0,826	—	—	—
im Magensaft	0,628	69	31	6
im Duodenum	0,053	30	70	57
im Jejunum	0,026	35	65	—
im Ileum	0,068	26	74	38
im Dickdarm	0,125	22	78	68
in Summa . .	1,726 = 30,8 pCt. N der Einnahme,			

resorbirt sind daher = **69,2** pCt. N.

An Fett fanden sich
im Magen
im Labcoagulum = **3,23** g Fett.
Neutralfett = 2,33 g = 72 pCt.
Fettsäuren = 0,90 g = 28 pCt.
im Magensaft = **6,68** g,
davon Neutralfett = 4,52 g = 68 pCt.
freie Fettsäuren = 2,14 g = 32 pCt.
im Duodenum fanden sich = **1,06** g Fett,
davon Fettsäuren = 0,42 g = 40 pCt.
Neutralfett = 0,64 g = 60 pCt.
im Jejunum fanden sich = **0,68** g Fett,
davon Fettsäuren = 0,43 g = 63 pCt.
Neutralfett = 0,25 g = 37 pCt.
im Ileum fanden sich **1,23** g Fett,
davon 0,71 g Fettsäuren = 58 pCt.
0,52 g Neutralfett = 42 pCt.
im Dickdarm fanden sich **1,23** g Fett,
davon 0,39 g Neutralfett = 32 pCt.
0,84 g Fettsäuren = 68 pCt.
Mithin sind von 40 g Fett wiedergefunden worden

	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
im Magensaft	6,68	68	32
im Magen-Coagulum . .	3,23	72	28
im Duodenum	1,06	60	40
im Jejunum	0,68	37	63
im Ileum	1,23	42	58
im Dickdarm	1,23	32	68
in Summa . .	14,11 = 35,3 pCt.,		

resorbirt sind daher = **64,7** pCt. Fett der Einnahme.



Wenn wir zunächst den Inhalt des Magens in unseren Verdauungsversuchen mit der Menge der eingeführten Nahrung (1 Liter Milch und 50 g Weissbrod) vergleichen, so zeigt sich, dass bereits nach 2 Stunden ein sehr grosser Theil der zugeführten Nahrungsmenge den Magen verlassen haben muss. Von den 1050 g der Zufuhr finden sich beispielsweise nach 2 Stunden nur 348 g wieder, nach 5 Stunden sogar nur noch 190—193,5 g. Diese Gewichtsdifferenz zwischen der in den Magen eingeführten Nahrungsmenge und der in dem Magen wiedergefundenen Nahrungsmenge beruht fraglos darauf, dass der Mageninhalt Wasser abgegeben hat; wenn wir nämlich z. B. in Versuch I die N- und Fettconcentration des Mageninhaltes betrachten, so sehen wir, dass bei einem Gewichtsdeficit von etwa 66 pCt. der zugeführten Nahrungsmenge, noch 66 pCt. N und 69,4 pCt. Fett im Magen verblieben sind. Daraus geht hervor, dass der Magen seinen Inhalt concentrirt hat, und wir dürfen vermuthen, dass der Labungsprocess der Milch diese Concentrirung des Mageninhaltes erleichtert. Dass sich dann im weiteren Verlaufe der Verdauung das Käsecoagulum löst, ersehen wir daraus, dass im Laufe der Verdauungszeit das Käsecoagulum kleiner wird und die freie Saftmenge des Mageninhaltes zunimmt (s. Tabelle I).

Tabelle I.

Versuch No.	Zeit des Verdauungsversuches Stunden	Menge des Mageninhaltes g	Menge des freien Saftes g	Menge des Labcoagulum g	N des Magensaftes in pCt. der Einnahme	N des Labcoagulum in pCt. der Einnahme
I.	2	348	50	298	4,8	61,2
II.	3	315	70	245	6,1	40,0
III.	$3^1/_4$	297,5	60	237,5	6,0	37,9
IV.	4	294,5	100	194,5	5,8	31,2
V.	$4^1/_2$	180	100	80	4,4	22,9
VI.	5	193,5	120	73,5	10,0	12,7
VII.	5	190	120	70	11,2	14,8

Wie die Mengen des Käsecoagulums bezw. des freien Saftes im Magen verhalten sich in den einzelnen Verdauungsstunden auch die N-Mengen (in der Tabelle I ausgedrückt im Verhältniss zum eingenommenenNahrungs-N). Ein ähnliches Verhalten zeigen auch die Fettwerthe (s. Tab. I u. II).

Tabelle II.

Versuch No.	Dauer des Versuches Stunden	Fett im Coagulum des Magens g	Fett im Saft des Magens g	Ges. Fett d. Mageninhaltes g	Ges. Fett des Magens in pCt. d. Nahrungsaufnahme	Ges. N des Mageninhaltes in pCt. der Nahrungsaufnahme
I.	2	26,543	1,208	27,751	69,4	66,0
II.	3	16,54	2,268	18,808	47,0	46,1
III.	$3^1/_4$	—	—	—	—	43,9
IV.	4	—	—	—	—	37,0
V.	4	5,2	1,902	7,102	23,7	27,3
VI.	5	—	—	—	—	22,7
VII.	5	3,23	6,68	9,91	24,8	26,0

In allen Verdauungsstunden gehen die Fettwerthe mit den N-Werthen annähernd parallel, woraus man schliessen muss, dass das Fett wie der N den Magen in annähernd der gleichen Zeit verlässt. Ob dieses Verhalten ein in allen Fällen typisches ist, können unsere Versuche allerdings nicht entscheiden, da leider nicht in allen Fällen die Fettanalysen durchgeführt werden konnten.

Jedenfalls können wir aber aus unseren Versuchen schliessen, dass die Milch, die in den Magen eingebracht wird, hier gerinnt, dass im Verlaufe der Verdauung sodann eine Flüssigkeitsabgabe und damit zugleich eine Concentration eintritt, die anscheinend durch den Process der Labung erleichtert wird; dass dann das gelabte Coagulum allmählich verflüssigt wird, wobei ein Theil des verflüssigten Mageninhaltes in den Darm eingeführt wird. Die Lösung des Coagulum geht dabei parallel mit der Abscheidung des Magensaftes, was man aus folgenden Säurewerthen des flüssigen Mageninhaltes leicht ersehen kann: es betrug die Gesammtacidität des freien Saftes im Magen (für 100 ccm berechnet):

im Versuch I (nach 2 Stunden) 40 ccm $^1/_{10}$ N-Säure
im Versuch II (nach 3 Stunden) 65 ccm " "
im Versuch IV (nach 4 Stunden) 95 ccm " "
im Versuch VII (nach 5 Stunden) 120 ccm " "

Der Umstand, dass im Verlaufe der Verdauung die N- und Fettconcentration des flüssigen Mageninhaltes abnimmt, beweist dabei eine Verdünnung des Mageninhaltes durch die Secretion des Magensaftes.

Unsere Versuche können uns also ein Bild von dem zeitlichen Ablauf der Magenverdauung beim Hunde nach Milchfütterung bieten, wobei wir indessen über den Mechanismus der Beförderung des Mageninhaltes in das Duodenum (durch den Pylorusreflex), ferner über die Resorptionsfähigkeit des Magens keine Aufklärung erhalten. Indessen liegen derartige Untersuchungen nicht im Rahmen unserer Aufgabe, die ja nur eine Vergleichsbasis für experimentell-pathologische Verdauungsversuche schaffen soll.

Ueber die Verdauung der Milch im Magen liegen eine Reihe von Untersuchungen an Fistelhunden vor, die jene von uns nicht gestellten Fragen, zu lösen versucht haben. Tobler hat die ganze Frage neuerdings zusammengestellt und kritisch beleuchtet (Ergebnisse der inneren Medicin und Kinderheilkunde. Bd. I. Ueber die Verdauung der Milch im Magen.) Danach wird bei der Milchverdauung zuerst die Molke, später und langsamer die Hauptmenge des Caseins und noch langsamer das Fett entleert. Nach Tobler findet auch eine Resorption von Eiweisskörpern im Magen statt. Die Dauer der Magenverdauung bei Milchfütterung hängt weiter nach Tobler von dem Fettgehalte der Milch ab; hohe Fettwerthe können die Verdauungszeit um viele Stunden verlängern, wie beispielsweise aus folgender Versuchsreihe Tobler's hervorgeht:

	Milchmenge ccm	Fettgehalt pCt.	Zeit
Hund M.	200	0,0	$2^1/_2$ Stunden
	200	1,6	$3^1/_2$ "
	200	3,1	5 "
	200	3,7	5 "
	200	5,4	$7^1/_2$ "
	200	6,4	9 "



Ueber die Verdauung des Eiweisses, d. h. deren Aufschliessung orientirt in übersichtlicher Weise die Tabelle III.

Tabelle III.

Versuch No.	Dauer des Verdauungsversuches Stunden	N des gelabten Coagulums g	N des freien Saftes g	Coagulabl. N d. freien Saftes pCt.	Nicht coagulabler N des freien Saftes pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N des freien Saftes pCt.
I.	2	3,426	0,268	76	24	2
II.	3	2,23	0,341	62	38	5
III.	$3^1/_4$	2,122	0,338	71	29	4,2
IV.	4	1,75	0,322	59	41	4,7
V.	4	1,33	0,252	88,9	11,1	0,0
VI.	5	0,714	0,563	77	23	8
VII.	5	0,826	0,628	69	31	6

Unter dem coagulablen N-Antheile des freien Saftes sind die Acidalbuminate mit einbegriffen; der nicht coagulable N (abzüglich des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren N) stellt in der Hauptmenge die Albumosen und Peptone vor; der Phosphorwolframsäure nicht fällbare N wird durch Aminosäuren repräsentirt.

Aus der Tabelle III ersehen wir, dass der nicht coagulable Antheil des N im Magensafte 20—40 pCt. des Gesammt-N des Magensaftes ausmacht, der Phosphorwolframsäure nicht fällbare N dagegen nur 0 – 8 pCt. Dagegen zeigt sich in der procentischen Zusammensetzung der einzelnen N-Fractionen zu den einzelnen Verdauungsstunden kein wesentlicher Unterschied. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, dass eben stets neues Eiweiss aus dem Coagulum in Lösung geht, wodurch die Proteolyse ein gleichmässiges Bild zu den verschiedenen Verdauungszeiten gewinnt.

Ueber die Aufspaltung des Fettes belehrt uns die Tabelle IV.

Tabelle IV.

Versuch No.	Verdauungszeit Stunden	Fett im Lab-Coagulum g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.	Fett im freien Saft g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
I.	2	26,543	86	14	1,208	82	18
II.	3	16,54	88	12	2,27	75	25
V.	4	5,2	68	32	1,9	54	46
VII.	5	3,23	72	28	6,68	68	32

Auch hier finden wir zu den verschiedenen Verdauungszeiten eine annähernd gleich grosse Fettspaltung; die Spaltung beträgt zwischen 18—46 pCt. im Magensaft und steht damit um ein geringes voran gegenüber der Fettspaltung im Labcoagulum, die zwischen 12—28 pCt. liegt.

Unseren Beobachtungen über das Verhalten der Milchverdauung im

Darme möchten wir zunächst einige Beobachtungen Tobler's voranschicken, die dieser mit folgenden Worten niedergelegt hat (Ergebn. der inneren Medicin und Kinderheilkunde. Bd. I. 1908).

„Bei während der Milchverdauung getödteten (Katzen und) Hunden findet man zunächst den ganzen Dünndarm relativ wenig gefüllt. Als weitere Bestätigung des früher Gesagten findet man in der oberen Darmhälfte fast niemals makroskopisch erkennbare Reste von Milchgerinnseln. Das Duodenum enthält nur kleine, zur reichlichen Benetzung eben ausreichende Mengen dünner, homogener, stark saurer Flüssigkeit. Die saure Reaction gegen Lackmus erstreckt sich allmählich abnehmend bis über die Mitte der Dünndarmlänge. Im weiteren Verlauf des Dünndarms ist der Inhalt durch Galle stark gelb gefärbt. Noch weiter unten (Ileum) werden die Flüssigkeitsansammlungen etwas grösser, so dass sie leicht ausgiessbar sind. Je mehr man sich dem Dickdarm nähert, um so mehr beginnen gelblich-bräunliche, dem Milchkoth ähnliche, aber ganz feine, weiche Gerinnsel aufzutreten. Hinter der Ileocöcalklappe ist das Bild plötzlich verändert: Der Dickdarm ist mit braungelben, stinkenden, dickbreiigen Fäcesmengen angefüllt."

Diese Beobachtungen können wir im Ganzen bestätigen. Im Einzelnen ergiebt sich sodann aus unseren Versuchen folgendes:

Tabelle V. (Duodenum.)

Versuch No.	Duodenum-Inhalt g	N-Gehalt g	Coagulabler N pCt.	Nicht-coagulabler N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällb. N pCt.	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
I.	20	0,148	54	46	42	—	—	—
II.	10	0,009	—	—	—	—	—	—
III.	4,5	0,0066	—	—	—	—	—	—
IV.	15	0,099	29,3	70,7	50,5	—	—	—
V.	210 (Duoden. + Jejun.)	0,133	31,6	68,4	58,6	2,65	27	63
VI.	31,5	0,0414	—	—	—	—	—	—
VII.	28	0,053	30	70	57	1,06	60	40

Es zeigt sich hier, dass das Duodenum meist nur eine geringe Menge eines flüssigen Inhalts enthält. Der Antheil des coagulablen Antheiles des Stickstoffes des Duodenalinhaltes beträgt (anscheinend in allen Phasen der Verdauung) 30—54 pCt.; der Phosphorwolframsäure nicht fällbare Antheil des N konnte leider einwandsfrei nur in dem Fünf-Stundenversuch ermittelt worden, aus dem hervorzugehen scheint, dass der Werth dem des Phosphorwolframsäure nicht fällbaren N-Antheils im Jejunalinhalt nahekommt (s. Tabelle VI). Ueber die Grösse der Fettspaltung kann leider auch nur ein Werth, im Fünf-Stundenversuch ermittelt, Auskunft geben. Er liegt hier bei 40 pCt.

Wie die Verdauungsverhältnisse für das Jejunum und das Ileum liegen, orientiren die Tabellen VI und VII.



Tabelle VI. (Jejunum.)

Versuch No.	Dauer des Versuches Stunden	Inhalt g	N-Gehalt g	Coagulabler N pCt.	Nicht-coagulabler N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällb. N pCt.	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
I.	2	30	0,032	34	66	54	1,432	40	60
II.	3	38	0,036	26	74	54	1,82	32	68
III.	$3^1/_4$	30	0,0191	44	56	44	—	—	—
IV.	4	48	0,1487	6	94	—	—	—	—
V.	4	210	0,133	31,6	68,4	58,6	2,65	27	63
	(Duodenum + Jejunum)								
VI.	5	15	0,0196	—	—	—	—	—	—
VII.	5	22	0,026	35	65	?	0,68	37	63

Tabelle VII. (Ileum).

Versuch No.	Dauer des Versuches Stunden	Inhalt g	N-Gehalt g	Coagulabler N pCt.	Nicht-coagulabler N pCt.	Phosphorwolframsäure nicht fällb. N pCt.	Fett g	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
I.	2	—	—	—	—	—	—	—	—
II.	3	10	0,014	—	—	—	—	—	—
III.	$3^1/_4$	5	0,0063	—	—	—	—	—	—
IV.	4	18,5	0,120	25	75	15	—	—	—
V.	4	60	0,132	23,4	76,6	26,2	2,412	46	54
VI.	5	26	0,0137	—	—	—	—	—	—
VII.	5	28	0,068	26	74	38	1,23	42	58

Soweit aus den Zahlen ein Urtheil erlaubt ist, können wir sagen, dass zu allen Zeiten der Verdauung (2—5 Stunden) sich im Jejunum ein geringer Antheil der mit der Nahrung verabreichten N- und Fettmengen befindet. Der nicht coagulable Antheil des N beträgt — anscheinend unabhängig von den einzelnen Verdauungszeiten — 6 bis 44 pCt. des N, wobei sich indessen der Werth meist um 30 pCt. herum bewegt. Noch gleichmässiger scheint der Abbau des Fettes vor sich zu gehen, da die Fettspaltung in den einzelnen Verdauungsstunden nur zwischen 60 bis 68 pCt. schwankt.

Auch im Ileum, das erst von der 3. Verdauungsstunde ab Darmchymus von der verabreichten Milch enthält, ist der Inhalt (bis auf Versuch V) gering. Der Antheil der von der gesammten verabreichten N- und Fettmenge im Ileum wiedergefundenen N- und Fettwerthe ist relativ nur gering.

Auffällig ist es sodann, dass zwar im Ileum der nicht coagulable Antheil des N ein ähnlicher ist wie der im Jejunum (er beträgt rund 75 pCt.), dass aber die Fraction des Phosphorwolframsäure nicht fällbaren-N im Jejunum grösser ist, als im Ileum (54—59 pCt. im Jejunum gegenüber 15—38 pCt. im Ileum); das deutet auf eine erheblichere Resorption von Aminosäuren im Ileum, bezw. auf dem Wege vom Jejunum zum Ileum hin. Aehnlich liegen die Verhältnisse (und entsprechend die Deutung) für die Fettsäuren. Während wir noch im Jejunum 60—68 pCt. Fettsäuren antreffen, sinkt die Fettspaltung im Ileum auf 54 – 58 pCt. herab.



Im Ganzen scheint auch für das Ileum das Verdauungsbild (Proteolyse und Lipolyse) zu den einzelnen Verdauungszeiten ein relativ constantes zu sein.

Der Dickdarmverdauung begegnen wir in unseren Milchverdauungsversuchen in der 5. Stunde, wo der Dickdarminhalt (im Colon ascendens), soweit er der Milchnahrung entsprach, an coagulablem N 22 pCt., an nicht coagulablem N 78 pCt. und an Phosphorwolframsäure nicht fällbarem N 68 pCt. aufwies. Die Fettspaltung betrug 68 pCt.

Um schliesslich einen summarischen Ueberblick über die Verdauungsleistung am Ende der einzelnen Verdauungszeiten zu gewinnen, seien hier die Werthe des wiedergefundenen Stickstoffes und Fettes in den einzelnen Darmabschnitten, sowie im gesammten Verdauungstractus tabellarisch (Tabelle VIII und IX) nebeneinandergestellt.

Tabelle VIII. (N-Resorptionstabelle.)

Versuch No.	Verdauungszeit Stunden	Wiedergefunden vom N der Einnahme im Ganzen pCt.	Wiedergefunden vom N in pCt. der Einnahme im					Resorption des N im Ganzen pCt.
			Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum	Dickdarm	
I.	2	69,2	66	2,6	0,6	—	—	31
II.	3	47	45,9	0,16	0,64	0,25	—	53
III.	$3^1/_4$	44,47	43,9	0,12	0,34	0,11	—	55,5
IV.	4	43,6	37	1,8	2,66	2,15	--	56,4
V.	4	31,8	27,3	2,3 (Duodenum + Jejunum)		2,3	—	68,2
VI.	5	24,37	22,8	0,74	0,35	0,24	0,24	75,6
VII.	5	30,8	26	0,95	0,45	1,2	2,24	69,2

Tabelle IX. (Fettresorptionstabelle.)

Versuch No.	Verdauungszeit Stunden	Wiedergefunden vom Fett der Einnahme im Ganzen pCt.	Wiedergefunden vom Fett in pCt. der Einnahme im					Resorption des Fettes im Ganzen pCt.
			Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum	Dickdarm	
I.	2	72,96	69,13	—	3,83	—	—	27
II.	3	51,6	47	—	4,55	—	—	48,4
V.	4	40,5	23,67	8,83 (Duodenum + Jejunum)		8,04	—	59,5
VII.	5	35,3	24,8	2,65	1,7	3,1	3,1	64,7

In diesen beiden Tabellen lässt sich deutlich der Ablauf der Verdauung bezüglich Motilität und Resorption des Darmes demonstriren; der Mageninhalt wird allmählich entleert, die Ingesta schreiten durch den Dünndarm zum Dickdarm, auf welchem Wege sie resorbirt werden. Wir erhalten auf diese Weise ein zahlenmässiges Bild von der Milchverdauung für den normalen Hund, eine Art Normalcurve, die uns als Vergleichswerth dienen kann für die nunmehr zu besprechenden Verdauungsversuche unter künstlich gesetzten pathologischen Bedingungen.

II. Die Beeinflussung der Verdauung durch den Abschluss des Pankreassaftes vom Darme, durch die Entfernung des Pankreas aus dem Organismus bezw. durch die Atrophie des Pankreas, nach Experimenten am Hunde.

Die Frage, welche Folgen der Abschluss des Pankreassaftes vom Darme auf die Resorption der Nahrung bewirkt, ist vielfach experimentell beim Hunde in Angriff genommen worden [so von Hédon, de Dominicis, Ugo Lombroso, Rosenberg und in der letzten Zeit von Hess mit seinen Mitarbeitern Sinn und Happel[1])]. Ich selbst habe eine grössere Anzahl von Pankreasgangunterbindungen bei Hunden durchgeführt, und zwar so, dass kein Trypsin sich später im Darminhalte nachweisen liess; ich fand folgende Werthe für die Resorptionsgrössen bei diesen Hunden (diese Versuche sind von A. Niemann in seiner Arbeit[1]) publicirt):

	N-Resorption pCt.	Fett-Resorption pCt.
Bei Hund A: Versuch 1	91,1	93,7
„ „ A: „ 2	87,5	94,5
„ „ B: „ 1	87,5	90,6
„ „ B: „ 2	82,3	89,2
„ „ C:	90,6	91,4

Auf meine Veranlassung hat dann A. Niemann[1]) diese Frage weiter aufgegriffen und unter allen Cautelen eine weitere Reihe derartiger Resorptionsversuche angestellt, deren Ergebniss hier in tabellarischer Uebersicht wiedergegeben werden soll:

	Art der Nahrung	Resorption in pCt. von N	Resorption in pCt. von Fett	Bemerkungen
Hund I. Versuch 1	Milch	85,7	92,0	—
„ 2	Brod u. Butter	63,3	98,7	—
„ 3	Fleisch	93,9	91,2	—
„ 4	Milch	93,9	97,6	Nach theilweiser Exstirpation des Pankreas.
„ 5	Brod u. Butter	61,5	98,7	—
Hund II. „ 1	Brod u. Butter	81,6	98,5	—
„ 2	Milch	93,4	97,8	—
„ 3	Fleisch	92,9	85,6	—

Niemann, auf dessen Arbeit ich hier im Speciellen verweisen muss, fasst seine und meine Untersuchungsresultate folgendermaassen zusammen:

„Abgesehen von einzelnen Ungleichheiten in der Ausnutzung, die auf die Verschiedenheit der gereichten Nahrungsmittel (Fleisch, Milch, Brod, Butter) zurückzuführen sind und die man auch bei Versuchen an normalen Individuen findet, liegen die Resorptionswerthe ungefähr im Bereiche der Norm und decken sich mit den von Brugsch in seinen oben angeführten Versuchen gefundenen."

1) Die Literatur siehe bei A. Niemann, Die Beeinflussung der Darmresorption durch den Abschluss des Pankreassaftes etc. Diese Zeitschrift. Bd. V.



„Die relativ hohen N-Verluste bei den Versuchen Hund 1, 2 und 5 und Hund II 1 dürften darauf zurückzuführen sein, dass hier jedesmal Brod und Butter gegeben wurde und dass bei dieser voluminösen, aber N-armen Kost die N-Ausgabe schon durch die Darmsekrete eine relativ grosse werden muss.“

Es war also sowohl bei Brugsch's wie bei meinen Versuchen die Resorption im Allgemeinen eine normale, obwohl der Pankreassaft im Darme fehlte. Dass dies Letztere der Fall war, wird dadurch bewiesen, dass es uns nicht gelungen ist, im Darminhalte des auf der Höhe der Verdauung geschlachteten Thieres Trypsin bezw. Trypsinogen nachzuweisen.[1])

Wir können demnach aus unseren Versuchen den Schluss ziehen, dass das Fehlen des Pankreassaftes an sich keine Verschlechterung der Resorption bewirkt.

Wir können also auch mit Sicherheit die Behauptung von Hess zurückweisen, dass nur dann die Resorption intact sei, wenn der eine oder der andere Gang noch erhalten und so die Gelegenheit zur Absonderung von Pankreassaft in den Darm noch gegeben ist.“

Um nun den Ablauf der Verdauung bei fehlendem Pankreassaft im Darm kennen zu lernen, haben wir weitere Versuche an zwei Hunden angestellt, denen die Ausführungsgänge des Pankreas auf möglichst exacte Weise unterbunden wurden. Die Hunde erhielten dann nach einer gewissen Zeit, nach unmittelbar vorhergegangenem 36stündigen Hungern je 1 Liter Milch (durch 0,3 g Carmin gefärbt) und 50 g Weissbrod und wurden dann nach 3 resp. nach 4 Stunden getödtet, und der sofort entnommene Magen-Darminhalt in gleicher Weise wie in unseren Normalversuchen verarbeitet.

Hund XIII. 22 Pfd. schwer. Unterbindung zweier Pankreasgänge (1 Haupt- und 1 Nebengang). 3 Wochen später erhält der Hund mit 0,3 g Carmin
1 Liter Milch = 0,48 pCt. N = 4,8 g und 34 g Fett
50 g Weissbrod = 1,2 pCt. N = 0,6 g
in Summa = 5,4 g N u. 34 g Fett.

3 Stunden später wird der Hund getödtet; Carmin bis zum Ileum.

Magen-Inhalt = 197 g, davon 75 g Saft und 122 g gelabtes Coagulum. (Gesammtacidität des Magensaftes, berechnet für 100 ccm = 60 $^1/_{10}$ N-Säure; Pepsin lässt sich mittelst der Fuld'schen Edestinprobe bis zu einer Verdünnung von 1 : 1000 nachweisen.)

Im Labcoagulum = **1,72** g N und Saft = **0,286** g N,
davon nicht coagulabel . . . . = 0,117 g = 40,8 pCt.
coagulabel . . . . = 0,169 g = 59,2 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,0071 g = 2,5 pCt.

Im Labcoagulum sind enthalten = **14,62** g Fett,
davon Neutralfett = 89,2 pCt.
Fettsäuren = 10,8 pCt.

Im Saft sind enthalten = **2,46** g Fett,
davon Neutralfett = 79,3 pCt.
Fettsäuren = 20,7 pCt.

Im Duodenum sind enthalten 8 g Inhalt.
N-Gehalt . . . . = **0,007** g.

1) Der Nachweis des Trypsins wurde nach den Methoden von Gross bezw. Fuld zu führen gesucht. Br.



Im **Jejunum** = 22 g Inhalt.
N-Gehalt . . . . = **0,194** g,
davon coagulabel . . . . = 0,068 g = 35,3 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,126 g = 64,7 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,082 g = 42,3 pCt.

Im **Ileum** sind enthalten 35 g Inhalt.
N-Gehalt . . . . = **0,202** g,
davon coagulabel . . . . = 0,058 g = 28,6 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,144 g = 71,4 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,078 g = 38,6 pCt.
Fett = **2,61** g,
davon Neutralfett = 33,5 pCt.
Fettsäuren = 66,5 pCt.

Im gesammten Dünndarminhalt lässt sich kein Trypsin bezw. Trypsinogen nachweisen. (Fuld'sche Methode).

Hund XIV. 18 Pfd. schwer. Unterbindung des Haupt- uud Nebenganges des Pankreas. Nach 20 Tagen erhält der Hund, nach voraufgegangenem 48stündigen Hungern, mit 0,3 g Carmin

1 Liter Milch = 5,0 g N und 35,0 g Fett
50 g Weissbrod = 0,6 g N
in Summa = 5,6 g N und 35,0 g Fett.

4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme wird der Hund getödtet. Carmin lässt sich nur bis zum unteren Theil des Ileum nachweisen.

Magen: Inhalt 180 g, davon 60 g gelabtes Coagulum, 120 g Saft. (Gesammtacidität 95 $^1/_{10}$ N-Säure, berechnet auf 100 ccm Magensaft. Pepsin lässt sich bis zu einer Verdünnung von 1 : 2000 des Magensaftes mittelst der Fuld-schen Edestinmethode nachweisen.)

Im Labcoagulum = **1,32** g N
und **8,26** g Fett, dieses
besteht aus 79,1 pCt. Neutralfett
und 20,9 pCt. Fettsäuren.

Im freien Saft = **0,723** g N,
davon coagulabel . . . . = 0,320 g = 44,3 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,403 g = 55,7 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,02 g = 2,8 pCt.
Fett = **4,28** g,
davon 3,54 g Neutralfett = 82,6 pCt.
und 0,74 g Fettsäuren = 17,4 pCt.

Im **Duodenum** Inhalt = 7 g.
N-Gehalt . . . . = **0,005** g.

Im **Jejunum** Inhalt = 18 g.
N Gehalt . . . . = **0,098** g,
davon coagulabel . . . . = 0,037 g = 38,1 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,061 g = 61,9 pCt.

Im **Ileum** Inhalt = 45 g.
N-Gehalt . . . . = **0,268** g,
davon coagulabel . . . . = 25,8 pCt. = 0,069 g N
nicht coagulabel . . . . = 74,2 pCt. = 0,199 g N
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 48,3 pCt. = 0,129 g N
Fett = **2,83** g,
davon Neutralfett . . . = 1,09 g = 38,5 pCt.
freie Fettsäuren . . . . = 1,24 g = 43,8 pCt.
gebundene Fettsäuren . . = 0,50 g = 17,7 pCt.

Trypsin lässt sich im gesammten Dünndarm **nicht** nachweisen. (Fuld-sche Methode).



Es seien hier die Werthe übersichtlich zusammengestellt:

Hund XIII. Einnahme 5,4 g N, wiedergefunden wurden:

	N g	N in pCt. der Einfuhr	Coagulabl. N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Nicht Phosphorwolframsäure fällb. N pCt.
im Magen-Labcoagulum	1,720	31,9	—	—	—
im Magensaft	0,286	5,3	59,2	40,8	2,5
im Duodenum	0,007	0,1	—	—	—
im Jejunum	0,194	3,6	35,3	64,7	42,3
im Ileum	0,202	3,7	—	—	—
in Summa	2,409	44,6	—	—	—

Einnahme an Fett = 35 g, wiedergefunden wurden:

	Fett g	Fett in pCt. der Einnahme	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
im Magen-Labcoagulum	14,62	41,8	89,2	10,8
im Magensaft	2,46	7,0	79,3	20,7
im Duodenum	—	—	—	—
im Jejunum	—	—	—	—
im Ileum	2,61	7,5	33,5	66,5
in Summa	19,69	56,3	—	—

Mithin sind resorbirt worden an N = **55,4** pCt., an Fett = **43,7** pCt.

Hund XIV. Einnahme 5,6 g N, wiedergefunden wurden:

	N g	N in pCt. der Einfuhr	Coagulabl. N pCt.	Nicht coagulabl. N pCt.	Nicht Phosphorwolframsäure fällb. N pCt.
im Magen-Labcoagulum	1,320	23,6	—	—	—
im Magensaft	0,723	12,9	44,3	55,7	2,8
im Duodenum	0,005	0,1	—	—	—
im Jejunum	0,098	1,7	38,1	61,9	—
im Ileum	0,268	4,8	25,8	74,2	48,3
in Summa	2,414	43,1	—	—	—

Von 35 g Fett der Einnahme wurden wiedergefunden:

	Fett g	Fett in pCt. der Einnahme	Neutralfett pCt.	Fettsäuren pCt.
im Magen-Labcoagulum	8,26	23,6	79,1	20,9
im Magensaft	4,28	12,2	82,6	17,4
im Duodenum	—	—	—	—
im Jejunum	—	—	—	—
im Ileum	2,83	8,1	38,5	61,5
in Summa	15,37	43,9	—	—

Mithin sind resorbirt an N = **56,9** pCt., an Fett = **56,1** pCt.



Halten wir das Ergebniss dieser beiden Versuche zusammen mit den Befunden an den Normalhunden, so zeigt sich, wenn wir die Resorptionsgrössen in den einzelnen Darmabschnitten bei den Normalhunden und den Hunden mit unterbundenen Pankreasgängen in Vergleich ziehen, kein erheblicher Unterschied:

	Verdauungszeit Stunden	Wiedergef. an N in pCt. der Einnahme im				
		N insgesammt	Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum
Normaler Hund, Versuch II .	3	47,0	45,9	0,16	0,64	0,25
Normaler Hund, Versuch IV .	4	43,6	37	1,8	2,66	2,15
Hund mit unterbundenen Pankreasgängen (Hd. XIII) . .	3	44,6	37,2	0,1	3,6	3,7
Hund mit unterbundenen Pankreasgängen (Hd. XIV) . .	4	43,1	36,5	0,1	1,7	4,8

	Verdauungszeit Stunden	Wiedergef. an Fett in pCt. der Einnahme im				
		Fett insgesammt	Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum
Normaler Hund, Versuch II .	3	51,6	47	—	4,55	—
Normaler Hund, Versuch V .	4	40,5	23,67	8,33 (Duodenum und Jejunum)		8,04
Hund mit unterbundenen Pankreasgängen (Hd. XIII) . .	3	56,3[1]	48,8	?	?	7,5
Hund mit unterbundenen Pankreasgängen (Hd. XIV) . .	4	43,9[1]	35,8	?	?	8,0

Doch scheint es, als ob bei den Verdauungsversuchen an den Hunden mit unterbundenen Pankreasgängen Jejunum und Ileum gegenüber den Normalversuchen stärker mit N belastet sind; ob auch mit Fett, darüber lässt sich kein absolutes Urtheil fällen, da nicht die gesammten Fettwerthe in allen Darmabschnitten wegen unzureichenden Materials bestimmt werden konnten.

Aus den beiden Verdauungsversuchen lässt sich jedenfalls hinsichtlich der Motilität und Resorption in den einzelnen Darmabschnitten bei den Hunden mit unterbundenen Gängen des Pankreas keine nennenswerthe Abweichung von der Norm (es sei denn eine etwas verlangsamte N- und Fett-[?] Resorption) feststellen, trotzdem der Pankreassaft im Darm fehlt, was abgesehen von der operativen Unterbindung der Ductus pancreatici auch dadurch bewiesen wird, dass in dem Darme (Dünndarm) sich keine Spur Trypsin[2]) nachweisen lässt.

Dass auch die Proteolyse und Lipolyse trotz der fehlenden Pankreasfermente im Darm in normaler Weise abläuft, beweist ein Vergleich der N-Spaltungs- und Fettspaltungswerthe

1) Minimalwerthe!

2) Mit der Gross'schen bezw. Fuld'schen Caseinmethode.

bei den beiden Hunden mit unterbundenen Gängen mit den an den Normalhunden ermittelten Werthen.

Wir können also unser Urtheil dahin zusammenfassen, dass der Abschluss des Pankreassaftes vom Darm keine erheblicheren Verdauungs- bezw. Resorptionsstörungen hervorruft und dass nach der Unterbindung der Pankreasgänge eine normale bezw. fast normale Resorption durchaus nicht stets darauf zurückzuführen ist, dass ein etwa übersehener Gang aus einem kleinen Stück der Drüse noch eine genügende Secretmenge geliefert hat. Da aber der Pankreassaft vor Allem ein sehr wirksames tryptisches, lipolytisches und ein diastatisches Ferment besitzt und er unter normalen Verhältnissen eine erhebliche Verdauungsleistung erfüllen muss, so ist es anzunehmen, dass für den Ausfall des Pankreassaftes compensatorisch der Darmsaft eintritt, der neben einem sehr wirksamen lipolytischen (und auch amylolytischen) Fermente in dem Erepsin ein sehr kräftiges peptolytisches Ferment besitzt, das Albumosen und Peptone, d. h. Eiweisskörper, die der Pepsinwirkung unterlegen waren, sehr schnell verdaut.

Nun haben manche Autoren gemeint, dass bei der Unterbindung der Pankreasgänge das Trypsin bezw. Trypsinogen resorbirt und durch das Blut (ev. auf dem Wege über Leber, Galle) dem Darme wieder zugeführt werde. Abgesehen davon, dass man nach der Unterbindung der Pankreasgänge im Darme thatsächlich kein Trypsin bezw. Trypsinogen vorfindet, wenn die Unterbindung exact angestellt worden war, so glückt es auch bei Hunden, denen das Pankreas in seinen Ausführungsgängen unterbunden worden, keineswegs im Blute bezw. im Blutserum ein tryptisches Ferment, auch nicht als Trypsinogen nachzuweisen, wie ich nach Versuchen an 3 Hunden berichten kann. Im Gegentheil zeigt sogar das Blutserum noch erhebliche antitryptische Kraft. Diese von Neuem immer wieder aufgebrachte Lehre von der Ueberwanderung des Trypsins bei unterbundenen Pankreasgängen müssen wir daher ganz energisch von der Hand weisen.

Jüngst hat nun G. Burkhardt[1]) einen Versuch in folgender Art gestellt, um die Nothwendigkeit des Pankreassecretes für den normalen Ablauf der Verdauung zu beweisen. Bei einem Hunde wurde der Processus uncinatus des Pankreas unter die Bauchhaut verlagert und am Darm resecirt. Das Schnittende des Pankreas wurde zur Schaffung einer Fistel durch einen Schlitz der Bauchhaut nach aussen geführt. Die Untersuchung des Drüsensecrets, welches dieser Pankreasrest lieferte, ergab das Vorhandensein sämmtlicher Verdauungsfermente. Stoffwechselversuche bei diesen Thieren ergaben nun, dass die Resorption der Fette, wie der Eiweissstoffe sehr wenig beeinträchtigt war, solange der Hund das Secret der Fistel aufleckte. Die Resorption zeigte sich jedoch gestört, wenn das Fistelsecret aufgefangen und dem Körper entzogen wurde. Etwas besser war die Resorption, wenn der Abfluss des Pankreassaftes durch einen comprimirenden Verband gehindert wurde und dadurch

1) Ueber die Leistungen verlagerter Pankreasstücke für die Ausnutzung der Nahrung im Darme. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1908. Bd. 58. S. 251.



zum Theil zur Resorption gelangte. Burckhardt schliesst aus diesem Versuche, dass die Leistungen des Pankreas für die Resorption der Eiweissstoffe und Fette allein auf der Production des äusseren Secretes beruhe.

Mir erscheint dieser Versuch nicht im Sinne Burkhardt's beweisend. Wenn nämlich der Hund erheblichere Mengen freien Saftes aus der Bauchspeicheldrüse nach aussen secernirt, so gehen entsprechende Saftmengen für die nothwendig eintretende Mehrleistung des Darmes verloren und jene fehlende Mehrleistung könnte schon die schlechtere Resorption bedingen. Andererseits erscheint doch die Annahme etwas kühn, dass der aufgeleckte Pankreassaft im Darme noch mit seinen Fermenten, z. B. dem Trypsin, leistungsfähig sei, da doch das Trypsin in saurer Lösung von dem Pepsin verdaut wird! Man kann also doch nur annehmen, dass — sofern allerdings der Hund keine Achylia gastrica gehabt hatte, und zu dieser Annahme liegt doch kein Grund vor — die Saftmenge als solche, nicht etwa die Fermentmenge jene Mehrleistung des Darmsaftes ermöglicht.

Wenn ferner durch den Verband die Secretion des Pankreassaftes gehemmt wird, so beweist dieser Versuch eigentlich nur dasselbe, was unsere Unterbindungsversuche beweisen, dass der Abschluss des Pankreassaftes vom Darme (nicht aber der Verlust aus dem Körper) die Resorption nicht wesentlich beeinflusst.

Wie wir aus den Pawlow-Versuchen wissen, wird ja im Laufe der Verdauung beim Hunde eine sich beinahe nach Litern bemessende Menge von Magensaft, Galle, Darm- und Pankreassaft abgesondert; wenn nun diese Mengen Saftes nicht immer wieder im Darme zur Resorption gelangten und so den Secretionscirculus aufrecht erhielten, so wäre ein regelrechter Ablauf der Verdauung überhaupt ausgeschlossen. Wir würden hochgradige Resorptionsstörungen erhalten, wie bei manchen Formen von Diarrhöen. Im gleichen Sinne könnte vielleicht auch der Burkhardt'sche Versuch zu beurtheilen sein; keinesfalls kann er als ein Gegenbeweis gegen unsere aus dem Experiment gezogene Schlussfolgerung dienen, dass der Abschluss des Pankreassaftes vom Darm die Resorption im Darme wenig stört, trotzdem die Fermente des Pankreas (auch nicht auf dem Wege durch das Blut) nicht in den Darm gelangen.[1])

Andererseits wissen wir aber aus Versuchen von Abelmann[2]), dass nach totaler Pankreasexstirpation beim Hunde schwere Resorptionsstörungen eintreten. So fand er, dass bei totaler Pankreasexstirpation nicht emulgirtes Fett garnicht, emulgirtes Fett als Milch verabreicht, bei kleineren Mengen bis zu 53 pCt., bei Eingabe grösserer Mengen bis

1) Burkhardt's Versuche sind inzwischen völlig durch die Versuche von Fleckseder wiederlegt worden, der bei Nachprüfung der Versuche zu ganz entgegengesetzten Resultaten kommt. (Arch. f. exp. Path. u. Ther. Bd. 69). Anm. während der Correctur.

2) Abelmann, Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Dissert. Dorpat. 1890.



30 pCt. resorbirt wurde, trotz normal vor sich gehender Fettspaltung. Von dem Eiweiss der Nahrung wurden im Mittelwerthe 44 pCt resorbirt.

Bei partieller Pankreasexstirpation, d. h. wenn noch ein Stück functionsfähigen Pankreas zurückgelassen wurde, auch ohne dass die Möglichkeit bestand, dass Pankreassaft durch die — unterbundenen — Gänge in den Darm gelangte, war die Ausnutzung des Fettes eine weit bessere und ebenso auch die des Eiweisses.

Worauf beruht nun diese schwere Resorptionsstörung nach Exstirpation des Pankreas im Gegensatz zu der fast garnicht behinderten Resorption bei vom Darme abgeschlossenem Pankreassafte nach Unterbindung der Pankreasgänge?

Abelmann (l. c.) hat die bessere Fettresorption bei seinen partiellen Pankreasexstirpationen, wo die directe Communication des Pankreassaftes durch die unterbundenen Ausführungsgänge ausgeschlossen wurde, als eine eventuelle Fernwirkung des Pankreas auf die Epithelzelle der Darmwand aufgefasst.

Eine gleiche Anschauung, der wir uns seiner Zeit auch schon angeschlossen hatten, vertrat auch Pflüger.

Diese Fernwirkung der Drüse glaube ich nun durch Versuche beweisen zu können, die ich gemeinsam mit Pletnew angestellt habe[1]).

In Verdauungsversuchen, die an pankreasexstirpirten Hunden und zwar nach Art unserer Eingangs dieser Arbeit niedergelegten Normalversuche angestellt wurden, zeigte es sich, dass im Ablaufe der Verdauung bei den pankreasexstirpirten Hunden recht erhebliche Unterschiede gegenüber der Norm sich vorfinden; so wird zunächst ganz erheblich die Resorptionsgrösse in den einzelnen Darmabschnitten beeinträchtigt; weiter findet sich eine erhebliche Schädigung der Motilität des Magen-Darmkanals. So enthielt z. B. in einem Versuch der Magen noch nach 6 Stunden grössere Mengen der verabreichten Nahrung als bei einem normalen Hunde und bei gleicher Nahrung nach etwa 2 Stunden.

Es sei aus unserer gemeinsamen Arbeit ein charakteristischer Versuch angeführt:

Hund VI. 20 Pfund schwer. Totale Pankreasexstirpation. 6 Tage nach der Operation erhält der Hund mit 0,3 g Carmin

1 Liter Milch	=	5,0 g N
50 g Weissbrod	=	0,6 g N
in Summa	=	5,6 g N.

Nach $5^1/_2$ Stunden wird der Hund getödtet. Carmin findet sich bis zum Colon ascendens.

Im Magen 385 g Inhalt; davon 170 ccm freier Saft und 215 g Coagulum mit reichlich unverdauten Brodbrocken.

Im Labcoagulum (Trockensubstanz = 50 g)	=	2,42 g N
Im Magensaft	=	0,455 g N
Im Duodenum = 2 g Inhalt	=	0,0067 g N
Im Jejunum = 31 g „	=	0,05736 g N
Im Ileum = 28 g „	=	0,0364 g N
Im Dickdarm = 10 g „	=	0,0196 g N

1) Brugsch und Pletnew, Zur Pathologie der Darmverdauung (functionell-diagnostische Gesichtspunkte). Congress f. inn. Med. 1908.



Von den eingenommenen 5,6 g N wurden also wiedergefunden:

Im Magen . . .	=	51,30 pCt.
Im Duodenum . .	=	0,12 pCt.
Im Jejunum . . .	=	1,02 pCt.
Im Ileum	=	0,65 pCt.
Im Dickdarm . .	=	0,35 pCt.
in Summa	=	53,44 pCt.

Resorbirt sind daher = 46,56 pCt.

Eine derartig schlechte Resorption nach $5^1/_2$—6 Stunden (normaler Weise sollte sie etwa 80 pCt. und mehr betragen) ist nun nicht etwa allein auf eine schlechte Darmresorption zurückzuführen, sondern es zeigt sich z. B. der Magen statt normaler Weise mit etwa 20 pCt. des eingenommenen N noch mit 51 pCt. N belastet. Daraus ergiebt sich deutlich die schwere Motilitäts- und Resorptionsstörung auch höher gelegener Abschnitte des Intestinaltractus bei Pankreasexstirpation.

Dass neben dieser Motilitäts- und Resorptionsstörung die Secretionsstörung im Vordergrunde steht, beweist z. B. die Untersuchung des Magensaftes auf seine Gesammtacidität und seinen Pepsingehalt hin. Statt einer zu erwartenden Gesammtacidität von 100 und mehr, finden wir hier im Magen eine Gesammtacidität von 5 und Pepsin (mittelst der Fuld'schen Edestinprobe) nur in Spuren. (In anderen Versuchen fand ich allerdings höhere, aber niemals normale Aciditätswerthe.) Dementsprechend zeigt sich auch die Menge des nicht coagulablen N-Antheils im Magensaft vermindert, ferner eine ähnliche Störung der Proteolyse in den einzelnen Abschnitten des Darmkanals. Wir sehen hier von der Aufführung dieser Zahlen ab, da sie Gegenstand gemeinsamer Publication mit Pletnew werden sollen; jedenfalls geht das Eine aus diesen Versuchen deutlich hervor:

Entfernung des Pankreas aus dem Körper bewirkt eine weitgehende Störung der Verdauung, die sich nicht allein auf das Fehlen des Pankreassaftes im Darm zurückführen lässt, vielmehr zeigt sich die Störung der Verdauung in einer verminderten Secretion, Motilität und Resorption höher wie tiefer gelegener Abschnitte des Darmkanals, was darauf hinweist, dass das Pankreas ein in die Verdauung eingeschobenes Regulationsorgan ist, das — sei es auf nervösem Wege, sei es auf secretorischem Wege (durch Hormone), sei es auf beiden Wegen — eine weitgehende Beeinflussung des gesammten Verdauungstractus ausübt.

Wir müssen uns nun weiter die Frage vorlegen, ob eine langsam zu Stande gekommene Atrophie des Pankreas ähnliche Verdauungsstörungen bewirkt wie die acut vorgenommene Exstirpation der Drüse.

Schon Rosenberg's[1]) Zahlen beweisen, dass wenn man die Pankreasgänge gleichzeitig mit den zum Pankreas führenden Aesten der Arteria und Vena pancreatico-duodenalis unterbindet, dass dann allmählich mit der zunehmenden Atrophie der Drüse die Resorption sich verschlechtert. Auch Hess hat unter seinen Versuchsreihen einen Ver-

1) Siehe Pflüger's Archiv. Bd. 70.



such (s. die Arbeit von Niemann (l. c.), wo sich nach Unterbindung der Pankreasgänge eine völlige Atrophie und Sklerose des Pankreas eingestellt hat, wobei die Resorptionsgrösse für Eiweiss und Fett derartig sich verschlechtert hatte, dass nur 4,73 pCt. Fett und 54,68 pCt. N resorbirt wurden. Das sind ähnlich geringe Resorptionswerthe, wie bei totaler Pankreasexstirpation.

Ich selbst habe nun folgenden Versuch gemacht. Einem 17 Pfund schweren Hunde wurden die Ausführungsgänge und sämmtliche zum Pankreas ziehenden Gefässe unterbunden. 4 Wochen später wurde die Resorptionsgrösse bei diesem Hunde in Ausnutzungsversuchen festgestellt und da zeigte sich, dass der Hund bei einer Fleisch-Fettkost nur 39,6 pCt. Fett und 62 pCt. N resorbirt. Einige Zeit später starb das Thier unter marantischen Erscheinungen. An Stelle des Pankreas war ein Strang sklerotischen Gewebes vorhanden. Auch dieser Versuch beweist klipp und klar, dass die totale Atrophie des Pankreas einen analogen Effect für die Verdauung haben kann, wie die Exstirpation der Drüse, welche mit einem Schlage jene hochgradigen Verdauungsstörungen hervorruft, die bei sich langsam entwickelnder **völliger** Atrophie erst allmählich entstehen.

Man findet übrigens auch einige Zeit nach Unterbindung der Ausführungsgänge einen Untergang des Drüsenparenchyms, der vom Centrum auf die Peripherie der Drüse fortschreitet. Ganz normales Drüsengewebe findet sich bei exacter Unterbindung anscheinend (und im Gegensatz zu den Anschauungen Lombroso's) niemals vor. Diese Parenchymdegeneration scheint aber in Bezug auf den sonstigen Regulationsmechanismus des Pankreas nicht von so schwerwiegender Bedeutung zu sein, als eine totale Sklerose der gesammten Drüse nach Unterbindung der Drüsengänge und Gefässe. Auch nach einfacher Unterbindung der Gänge kann es zu einer totalen Sklerose des Organs mit erheblichen Störungen kommen (s. die Arbeit von Niemann, l. c.).

III. Die Störungen der Verdauung bei Pankreasaffectionen des Menschen.

Ueber die Störungen der Verdauung bei Erkrankungen des Pankreas beim Menschen habe ich auf Grund einer Reihe selbst beobachteter Fälle und der zuverlässigen Fälle der Literatur seiner Zeit berichtet und damals geschlossen[1]):

„Sowohl chronisch degenerative Processe wie acute Krankheitsprocesse des Pankreas, die eine mehr weniger starke Verminderung des Pankreassaftes zur Folge haben, verschlechtern die Fettresorption in ganz erheblichem Maasse (der Verlust des eingenommenen Nahrungsfettes im Koth beträgt durchschnittlich 50—60 und mehr Procent), lassen aber die Fettspaltung so gut wie unbeeinflusst. Niedrige Seifenzahl spricht für, hohe gegen die Abwesenheit des Pankreassaftes.

Der Eiweissverlust tritt bei derartigen Pankreasstörungen erheblich in den Hintergrund gegenüber dem Fettverlust. Der N-Verlust beträgt durchschnittlich 20—25 pCt. des aufgenommenen Nahrungs-N.

1) Brugsch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58. H. 5 u. 6.



Bei Pankreaserkrankungen des Menschen ist die Ausnutzung der Kohlehydrate eine gute."

Wollen wir Thierexperiment und klinische Beobachtung in eine scharfe Parallele bringen, um genau die diagnostischen Möglichkeiten der Function des Pankreas unter normalen wie pathologischen Bedingungen umgrenzen zu können, so müssen wir die exacten Kenntnisse, die wir über die Grösse der Resorption bei Pankreaserkrankungen des Menschen in der gesammten Literatur besitzen, folgendermaassen gruppiren:

1. Einfluss des Abschlusses des Pankreassaftes vom Darm auf die Resorption der Nahrung.
2. Einfluss der Pankreasatrophie auf die Resorption der Nahrung.
3. Einfluss der Neubildungen der Drüse, die zum Verlust von Drüsensubstanz führen (Carcinom, Abscesse, Cysten etc.) auf die Resorption der Nahrung.

Von besonderer Wichtigkeit ist gerade die Frage, welche Störungen macht der Abschluss des Pankreassaftes vom Darm, vorausgesetzt dass die Drüse nicht atrophisch (oder wenigstens nicht völlig atrophisch) ist; aber gerade diese Frage lässt sich heute auf Grund der Literatur nur dürftig beantworten. Es existiren überhaupt nur zwei klinisch gut beobachtete Fälle, die für die Beantwortung unserer Frage herangezogen werden können, insofern nämlich Stuhlanalysen vorgenommen worden sind. In der allerjüngsten Zeit ist dann noch ein von Keuthe[1]) beobachteter Fall als dritter hinzugekommen.

Friedrich Müller[2]) fand bei einem Fall von Diabetes mellitus ein Pankreas, das sich derb und knotig anfühlte. Beim Einschneiden spritzte aus dem colossal erweiterten Gange der opake dünnflüssige, farblose Inhalt hervor. Der Ductus Wirsungianus war nahe dem Diverticulum Vateri durch mehrere kirschkerngrosse, zerdrückbare, gelblichweisse Concretionen vollkommen ausgefüllt. Hinter dieser Stelle erweiterte sich der Gang bedeutend und blieb bis zu seinem blindsackförmigen Ende in der Cauda der Drüse cylinderförmig erweitert. — Das Pankreas stellte keine zusammenhängende Drüse dar, sondern bestand aus einzelnen versprengten atrophischen, den zum Theil unbedeckt zu Tage liegenden Gängen aufsitzenden Träubchen von Drüsensubstanz. Bei diesem Fall, wo es sich fraglos um eine Obstruction des Ductus pancreaticus durch Concremente handelte, fand Fr. Müller im Koth recht beträchtliche Mengen von Eiweiss und einen Fettgehalt von 29,04 pCt. mit einer Fettspaltung von nur 22,43 pCt. Friedrich Müller schliesst selbst:

„Aus diesem Krankheitsfall ergiebt sich, dass bei vollständigem Abschluss des pankreatischen Saftes vom Darm, aber erhaltenem Gallenzufluss die Verdauung und Resorption der Kohlehydrate in keiner Weise gelitten hatte und dass auch der Gehalt des Kothes an Fett kein grösserer war, als bei normalen Menschen. Dagegen erschien das in

1) Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 2.
2) Fr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Bd. XII. H. 1 u. 2.



den Fäces vorhandene Fett hauptsächlich als Neutralfett." Auf die Frage der Fettspaltung werden wir weiter unten noch eingehen.

Von besonderer Wichtigkeit scheint mir ein von Gigon[1]) beobachteter Fall zu sein, bei dem auch exacte Ausnutzungsversuche vorliegen.

Bei einem 59jährigen Patienten hatte sich zwei Jahr vor der klinischen Beobachtung ein Diabetes entwickelt, der als Pankreasdiabetes gedeutet wurde.

Bei der Section ergiebt sich folgender Befund am Pankreas:

„Bei der Sondirung des Ductus pancreaticus von der Papilla Vateri her stösst man unmittelbar hinter der Einmündungsstelle auf einen höckerigen Stein von gut Kirschkerngrösse. Hinter diesem erweist sich der Ductus pancreaticus auf eine Strecke von gut 8 cm stark erweitert (Circumferenz 15 mm). Bei der Sondirung des Ductus Santorini, der 1 cm hinter der Papilla Vateri in den Ductus pancreaticus mündet, stösst man wiederum auf mehrere Steine von Linsen- bis Hirsekorngrösse, hinter welchen auch dieser Gang sich stark erweitert erweist. Endlich findet sich am Ende des stark erweiterten Ductus pancreaticus ein Stein von gut Erbsengrösse, welcher die hier mündenden grösseren Drüsengänge völlig verschliesst."

„Sämmtliche Präparate aus dem Pankreas ergeben eine hochgradige Sklerose des Parenchyms mit compensirender Lipomatose. Die Sklerose, am Kopf- und Schwanztheil fast complet, befällt vorwiegend das Drüsengewebe; während letzteres nur noch in der Mitte des Pankreas relativ reichlich vorhanden ist, sind die Langerhans-schen Inseln in allen Präparaten ziemlich gut erhalten, doch im Grossen und Ganzen etwas spärlich vertreten."

Der Patient bot in der ersten Zeit der klinischen Beobachtung die Erscheinungen eines gewöhnlichen Diabetes dar. Erst einige Tage nach Beginn des Stoffwechselversuches traten die Symptome einer schweren Resorptionsstörung plötzlich auf und hielten bis zum Austritt des Patienten aus der Klinik an. „Das plötzliche Auftreten von Pankreasstühlen deutete auf einen Verschluss des Ductus pancreaticus durch einen Stein, was später durch die Section bestätigt wurde."

Leider liegen in der Beobachtung von Gigon keine Ausnutzungsversuche vor zur Zeit „als der Stuhl normal war". Die Resorptionswerthe aus der Zeit der Pankreasstühle sind sodann in folgender Tabelle (S. 356) Gigon's wiedergegeben.

Ganz abgesehen davon, dass die N- und Fettzufuhr, die der Patient in den Versuchen bekam, eine recht hohe war, wodurch an sich die Resorption nicht gerade begünstigt wird, so zeigt sich in den 6 Versuchen eine mässige aber sehr deutliche Verschlechterung der N- und Fettresorption gegenüber der Norm, die im Durchschnitt für N einen Resorptionswerth von 80,4 pCt., für Fett von 74,9 pCt. ergiebt. Die Resorptionsgrösse ist also etwa 10—15 pCt. gegenüber der Norm für N

1) A. Gigon, Stoffwechselversuch an einem Fall von Pankreasdiabetes. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 63. H. 5 u. 6.



No. des Kothes	Es wurden täglich eingeführt in g		Von der Einführung wurden resorbirt in pCt.	
	N	Fett	N	Fett
I 1 Tag	36,36	220	57,0	(79,5)
II 11 Tage	35,8	237	81,8	74,8
III 1 Tag	46,7	240	87,7	81,3
IV 1 Tag	48,7	240	92,5	86,5
V 6 Tage	28,7	214	86,8	74,8
VI 7 Tage	27,8	217	76,3	52,6

und 15 pCt. gegenüber der Norm für Fett herabgesetzt. Ist nun diese Herabsetzung allein auf den Abschluss des Pankreas zurückzuführen oder auch auf die Atrophie des Pankreas? Der plötzliche Beginn der Resorptionsstörung scheint für die erste Möglichkeit zu sprechen, andererseits fehlt aber der nur durch einen exacten Ausnutzungsversuch erbringbare Beweis, dass vordem die Resorption völlig normal gewesen sei. Es scheint uns auch viel wahrscheinlicher zu sein, dass auch die recht erhebliche Atrophie der Drüse (die doch sogar die Ursache des Diabetes sein sollte) bis zu einem gewissen Grade hemmend auf die Verdauung eingewirkt hat, wie wir das ja aus Experimenten am Hunde kennen gelernt haben.

Sodann muss man sich doch auch sagen, dass die Steine des Pankreas schon längere Zeit im Pankreas gelegen waren und so zu einer mehr minder hochgradigen Obstruction des Ductus führen mussten. Wenn daher Gigon schreibt: Unser Fall ist dadurch ausgezeichnet, dass wir für die Resorptionsstörung den Abschluss des Pankreassaftes vom Darm allein verantwortlich machen können, so können wir uns dieser Auffassung nicht voll anschliessen; wir glauben vielmehr, dass die Verhältnisse ganz ähnlich liegen wie bei dem Rosenberg'schen Versuche an dem Hunde mit unterbundenen Pankreasgängen, wo gleichzeitig auch eine Atrophie der Drüse eintrat.

Jedenfalls erlauben aber diese beiden aus der Literatur angeführten Fälle von Fr. Müller und Gigon den Satz auszusprechen, dass Abschluss des Pankreassaftes vom Darm verbunden mit einer nicht völligen Atrophie der Drüse beim Menschen die Eiweiss- und Fettresorption in nur mässigem Grade herabsetzt und diese Erfahrung harmonirt mit den durch das Hundeexperiment gewonnenen Erfahrungen. Eine Beobachtung am Menschen, wobei das Pankreas nicht oder wenig atrophisch ist, dagegen nur die Gänge obstruirt sind, existirt in der Literatur nicht, trotzdem aber erscheint uns aus den Beobachtungen Fr. Müller's und Gigon's der Schluss berechtigt, dass auch beim Menschen das Fehlen des Pankreassaftes im Darm die Verdauung nicht wesentlich stört.



Eine sehr schöne Bestätigung dieser These giebt uns die jüngst von Keuthe publicirte Beobachtung eines Falles von Pankreasatrophie, der 6 Jahr zuvor an heftiger Diarrhoe erkrankt war, die sich nach Krankenhausbehandlung bald besserte, zeitweilig sich dann wieder verschlimmerte und wieder besserte.

Der Fall war 1904 schon von Glaessner und Siegel (Berl. klin. Wochenschr. 1904. No. 17) untersucht worden, wo er neben einer alimentären Glykosurie Fettverluste von etwa 50—60 pCt. und N-Verluste von etwa 35—45 pCt. aufwies. Bei seiner letzten im Januar 1908 erfolgten Beobachtung (also nach Verlauf von 4 Jahren) ergab der Ausnutzungsversuch einen Fettverlust von nur 9,8 pCt. mit 92 pCt. Fettspaltung.

Bei der Section ergab sich folgender Befund am Pankreas:

„Das Pankreas ist so klein, dass es nur bei genauer Präparation gefunden wird, deutliche Reste von Pankreasgewebe sind nur noch in verschwindender Zahl zu erkennen. Sowohl im Kopf wie im Schwanz der Drüse findet sich je ein stecknadelkopfgrosses gelbweisses Concrement. Es gelingt nicht, den Pankreasgang aufzufinden. Im ganzen Darm findet sich lehmfarbener, breiiger Koth, Magen- und Beckenorgane ohne Befund.

Anatomische Diagnose lautete: Atrophia pancreatica e calculis.

Die mikroskopisch-anatomische Untersuchung von zwei aus dem Schwanz des atrophischen Pankreas hergestellten Querschnittspräparaten ergab folgenden Befund:

Das Pankreasgewebe ist bis auf geringe Reste zu Grunde gegangen. Die noch vorhandenen drüsigen Reste sind zum Theil noch erhaltenes Parenchym. Daneben finden sich auch zahlreiche hypertrophische Langerhans'sche Inseln."

Also trotz Fehlens eines Ausführungsganges und trotz Drüsenatrophie normale Fettresorption, ein Befund, der im Einklang mit den thierexperimentellen Erfahrungen steht.

Es ist in diesem Falle die Discussion der Frage interessant, wodurch die schwere Störung der N- und Fettresorption bedingt war zur Zeit der Beobachtung von Glaessner und Sigel? Ich glaube, dass es sich damals um eine concomittirende Darmerkrankung und entzündliche Pankreaserkrankung gehandelt hat. Auffällig ist doch die Leber- und Milzschwellung, die eine derartige Annahme nicht unwahrscheinlich macht.

Ganz anders liegen nun die Verhältnisse, wenn das ganze Pankreas oder ein Theil der Drüse durch Neubildungen irgend welcher Art, z. B. durch Tumoren maligner Natur, Cystenbildung, Abscessbildung etc. ausser Function gesetzt wird. In diesen Fällen tritt, falls nicht noch genügend functionstüchtiges Gewebe zurückbleibt, eine schwere Störung der Resorption auf. Die von mir aufgestellten Durchschnittswerthe einer Resorption von 40—50 pCt. Fett und etwa 75 bis 80 pCt. Stickstoff für die Resorptionsgrössen können auch heute noch bei derartigen Pankreaserkrankungen beibehalten werden, wobei allerdings nach unseren jetzigen, in dieser Arbeit begründeten Erfahrungen der Abschluss des Pankreassaftes vom Darm mit nicht allzuschwerer Atrophie der

Drüse, wie man sie bei Lithiasis paucreatica ja meist findet, weit weniger schwere Resorptionsstörungen zu machen braucht. (Fettausnützung etwa 80 bis 90 pCt., N-Ausnützung etwa 85—95 pCt.).

Sind die Pankreaserkrankungen noch anderweitig complicirt (ich sehe hier zunächst noch von dem Abschluss des Ductus choledochus ab), so können bei schweren Pankreaserkrankungen die Resorptionswerthe noch tiefer liegen, als aus den von uns oben angeführten Werthen zu vermuthen ist. (cf. z. B. ein von E. Meyer, diese Zeitschr. Bd. IV, beobachteter Fall von Carcinom des Pankreas mit Durchbruch durch's Duodenum; hier fand sich nur eine Fettresorption von 35 pCt., was wohl zum Theil auf den ulcerativen Process im Duodenum zurückzuführen ist.)

IV. Gesichtspunkte der functionellen Pankreasdiagnostik beim Menschen.

Das Pankreas spielt, wie wir ja aus den Beobachtungen Merings und Minkowski's nach Pankreasexstirpation beim Hunde wissen, eine wesentliche Rolle im intermediären Zuckerstoffwechsel. Fehlen der Drüse bewirkt Diabetes mellitus, allerdings einen Diabetes eigner Art, den sogenannten Pankreasdiabetes. Diese Verhältnisse treffen, wie wir aus einer Reihe klinischer Beobachtungen wissen, auch für den Menschen zu. Aus diesem Grunde hat man auch die Probe auf alimentäre Glykosurie für die functionelle Pankreasdiagnostik empfohlen (Fr. Kraus); leider versagt aber diese Probe sehr oft selbst bei hochgradigen Pankreaserkrankungen, wobei man sich dann mit der Erklärung behilft, es sei immer noch gesundes Pankreasgewebe vorhanden gewesen, um die Zuckerregulation im Organismus aufrecht zu erhalten.

Für die functionelle Pankreasdiagnostik dient also die alimentäre Glykosurie zwar als ein im positiven Falle sehr wichtiges diagnostisches Symptom, im negativen Falle beweist aber ein Fehlen der Glykosurie gar nichts; es kann trotzdem eine Pankreaserkrankung vorhanden sein.

Wichtiger und zuverlässiger für die functionelle Diagnostik des Pankreas erscheint aber die Beziehung des Pankreas zur Verdauung. Nach unseren oben niedergelegten experimentellen Erfahrungen und nach den klinischen Beobachtungen müssen wir aber trennen zwischen

1. dem Verschluss des Pankreasganges bezw. der Pankreasgänge verbunden mit leichterer oder schwererer (aber nicht völliger) Atrophie der Drüse und

2. der Destruction der Drüse bezw. eines grossen Theiles der Drüse durch Abscesse, Cysten, Neubildungen bezw. der völligen Atrophie der Drüse.

Bezüglich der Diagnostik des Abschlusses des Pankreassaftes vom Darme stehen uns, soweit wir aus dem Thierexperiment urtheilen können, folgende diagnostische Möglichkeiten offen:

1. Nachweis geringer Resorptionsstörungen von Fett und Eiweiss.

2. Fehlen der specifischen Pankreasfermente im Darmcanal.

3. (Annähernd) normaler Verlauf der Proteolyse und Lipolyse im Darmcanal.



Den Anstoss zur Annahme selbst geringerer Resorptionsstörungen muss die semiologische Untersuchung des Stuhles ergeben (Auftreten von Muskelfasern im Stuhl, Fettsäurenadeln und Seifennadeln und Fetttröpfchen im Stuhl). Der Resorptionsversuch durch Analyse der Kost und des zugehörigen Stuhles entscheidet dann. Hat man eine selbst geringe Resorptionsstörung festgestellt, so versucht man vor allem ein specifisches Pankreasferment, das Trypsin im Darmcanal aufzufinden. (Siehe weiter unten). Ein positiver Trypsinnachweis beweist ohne weiteres, dass eine Obstruction der Pankreasgänge nicht besteht und dass die Ursache der Resorptionsstörung in anderen Dingen liegen muss.

Die Möglichkeit, Trypsin nachweisen zu können, beruht auf der von Boldireff[1]) ermittelten Thatsache, dass bei fettreichen Nahrungssorten, bei übermässigem Säuregehalt des Mageninhaltes und bei andauerndem Hungern aus dem Darm regurgitirend eine natürliche Mischung von Pankreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen sich ergiesst. Diese Beobachtung hat sich dann Volhard[2]) zu Nutze gemacht, indem er Patienten, deren Trypsinanwesenheit im Darmcanal er feststellen will, 200 ccm Oel durch die Schlundsonde zuführt und nach einer halben Stunde den Magen wieder aushebert. Man erhält dann etwa 50 bis 100 ccm zurück neben einer wässerigen, schleimigen, oft grünlich gefärbten Flüssigkeit, die sich leicht abtrennen lässt. Volhard hat nun bei 11 normalen Menschen in 9 Fällen und unter seiner Leitung Faubel unter 37 Fällen 22 mal ein tryptisches Ferment in diesem Safte nachweisen können. Aus einem positiven Trypsinnachweis kann man also auf die Anwesenheit von Pankreassecret im Darmcanal schliessen.

Ich habe die Methode ebenfalls wiederholt nachgeprüft und bis jetzt stets ein positives Resultat erhalten, ja es gelingt sogar unter Umständen im einfachen Probefrühstück neben Pepsin auch Trypsin nachzuweisen; bei Achylia gastrica findet man am häufigsten Trypsin im Probefrühstücksaft.

Durch dieses Oelfrühstück sind wir also in die Lage versetzt, einen positiven oder negativen Trypsinnachweis zu führen. (Es empfiehlt sich zum Nachweise des Trypsins die Gross'sche bezw. Fuld'sche Caseinmethode anzuwenden; cf. Brugsch-Schittenhelm, Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden 1908, S. 355.) Der negative Nachweis hat an sich natürlich nicht die Sicherheit wie der positive, indessen kann man einen negativen Befund dann als voll beweisend ansehen, wenn sich kein Trypsin, wohl aber Erepsin nachweisen lässt d. h. jenes albumosenspaltende Ferment, das dem Darmsaft eigenthümlich ist. Zum Nachweise empfehle ich eine 1 prom. Witte-Peptonlösung zu verwenden, indem man zu 5 ccm der Peptonlösung 1 ccm (ev. auch mehr) des vorher neutralisirten Magensaftes zusetzt. Man belässt die Eprouvette mit dem Gemisch 48—72 Stunden bei 37° und stellt die Biuretprobe an. Ist diese negativ geworden, so ist Erepsin vorhanden. Negativer Trypsingehalt und posi-

1) Der Uebertritt des natürlichen Gemisches aus Pankreassaft, Darmsaft und Galle in den Magen. Pflüger's Archiv 1905. Bd. 121. S. 13.

2) Münch. med. Wochenschr. 1907. No. 9.



tiver Erepsingehalt im Probeölfrühstück sind also sicher beweisend für das Fehlen des Pankreassaftes im Darm[1]).

Beim Hunde haben wir nach Unterbindung der Pankreasgänge einen so gut wie normalen Ablauf der Proteolyse und Lipolyse im Darmcanal feststellen können. Uebertragen wir diese Verhältnisse auf den Menschen, so hätte man auch unter gleichen Verhältnissen eine normal vor sich gehende Proteolyse und Lipolyse bei alleinigem Abschluss des Pankreassaftes vom Darm zu erwarten.

Ein Mittel um den intermediären Verdauungsprocess im Darmcanal kennen zu lernen, hat man in der Klinik bis jetzt noch nicht zur Verfügung. Man beschränkte sich daher auf den Nachweis der Grösse der Fettspaltung an dem in den Faeces ausgeschiedenen Fette und eventuell auf den Nachweis von unverdautem Eiweiss in den Faeces.

Die Frage der Fettspaltung hat meines Erachtens nur dann ein Interesse, wenn man weiss, wie viel von dem gesammten Fett überhaupt in dem Darmcanal gespalten worden ist. Da wo die Resorption eine gute oder fast normale ist, spielt eine relativ geringe Fettspaltung in dem Fett der Faeces gar keine Rolle. Das gespaltene Fett ist ja resorbirt worden und wenn z. B. von 200 g eingenommenem Fett 5 bis 10 pCt. mit den Faeces ausgeschieden werden, so ist es diagnostisch doch ganz belanglos, ob diese 10 oder 20 g Fett zu 50 oder 75 pCt. aus Neutralfett bestehen! Daraus einen Schluss auf das fettspaltende Vermögen der Verdauungssäfte zu ziehen, ist ganz unangebracht. Etwas anderes ist es natürlich, wenn schwere Fettresorptionsstörungen vorliegen und wenn von den grossen Fettmassen, die wieder ausgeschieden werden, nur ein geringer Theil in Fettsäuren aufgespalten ist! Daraus erhält man selbstverständlich einen Aufschluss über mangelnde Lipolyse im Darmcanal, nicht aber z. B. bei den relativ geringen Resorptionsstörungen, wie sie sich beim uncomplicirten Abschluss des Pankreassaftes finden! Nicht viel anderes dürfte es bedeuten, wenn sich in den Faeces geringe Eiweissmengen vorfinden, sofern sonst die N-Resorption eine gute ist. Daraus kann man noch durchaus nicht auf eine mangelnde Proteolyse im Darmcanal schliessen.

Von erheblicher diagnostischer Wichtigkeit für den Abschluss des Pankreassaftes vom Darm beim Menschen bleibt also nur der Nachweis leichter Resorptionsstörungen, und der negative Trypsin- bei event. positivem Erepsinbefund.

Nun hat man noch eine Reihe von Methoden ersonnen, die darauf abzielen, den Ausfall des Pankreassaftes dadurch zu erweisen, dass man Substanzen mit der Nahrung verfüttert, die nur der Pankreassaft aufzuschliessen in der Lage sein soll. So hat Sahli[2]) sogenannte Glutoidkapseln zu diagnostischen Zwecken für Pankreaserkrankungen einzuführen

---

1) Den Versuch, das Trypsin in den Faeces auf einer Loefflerplatte nachweisen zu wollen, halte ich nicht für glücklich gewählt, schon wegen der Gefahr der proteolytischen Bakterienwirkung. Einwandsfrei erscheint mir nur das Boldireff'sche Verfahren.

2) Sahli, Ueber die diagnostische und therapeutische Verwendbarkeit der Glutoidkapseln. Deutsches Arch. f. klin. Med. LXI. 1898.



versucht. Diese Glutoidkapseln bestehen aus mit Formaldehyd gehärteter Gelatine, die gegen die Pepsinverdauung, nicht aber gegen die Trypsinverdauung widerstandsfähig sind. Die Kapseln passiren daher unverändert den Magen, werden aber im Darm vom Pankreasferment verdaut, ihr Inhalt (Salicylsäure oder Jod) gelöst und resorbirt. Die Kapseln werden in drei verschiedenen Härtegraden angefertigt, welche ihnen eine mehr minder grosse Widerstandsfähigkeit gegen die Verdauungssäfte verleihen. Man bestimmt nun diagnostisch den Zeitpunkt des Auftretens von Jod bezw. Salicylsäure im Speichel und Urin. Tritt nun die Lösung der Kapseln nicht innerhalb desjenigen Zeitraumes ein, in welchem sie nach angestellter Probe beim Gesunden eintreten müsste, so soll man auf eine fehlende bezw. zum mindesten herabgesetzte Function der Bauchspeicheldrüse schliessen. Um eine Controlle zu haben, dass für eine eingetretene Verzögerung nicht etwa eine mangelhafte Resorptionsfähigkeit des Darmes verantwortlich zu machen sei, werden offene Glutoidkapseln gereicht, deren Inhalt normaler Weise natürlich sofort resorbirt worden und die Jodreaction geben muss.

Fromme[1]) hat diese Methode bei einer Reihe kranker und gesunder Menschen geprüft und kommt zu dem Resultate, dass bei verspäteter Glutoidreaction der Schluss auf eine gestörte Pankreasfunction nur mit der grössten Vorsicht gezogen werden dürfe. Es erscheint ihm diese Methode auch höchstens in dem Sinne verwerthbar, dass die zeitig eintretende Reaction eine gestörte Function der Bauchspeicheldrüse ausschliesse. Dass aber auch nicht einmal letzteres der Fall ist, das beweisen Versuche von Wallenfang[2]), der unter anderen selbst bei einem pankreaslosen Hunde noch rechtzeitige Reaction erhielt. Die Probe ist also unzuverlässig.

Ad. Schmidt[3]) hat nun eine zuverlässigere functionelle Probe auf die Anwesenheit von Pankreassaft einzuführen versucht, die auf dem Umstande beruhen soll, dass die Nucleine im Magen gefällt und durch den Pankreassaft gelöst werden. Er benutzt kleine Gewebsstückchen von frisch getödteten Thieren von höchstens 0,2 ccm Grösse, die in Alkohol aufbewahrt und vor dem Gebrauche wieder gewässert worden; diese Gewebestückchen werden in kleine Gazebeutelchen von starker Seide gesteckt, die selbst gegen die Verdauungssäfte widerstandsfähig sind, dabei aber das Eindringen der Säfte in das Gewebe nicht hindern. Die Beutelchen werden alsdann aus dem Kothe aufgesucht und mit dem Mikrotom geschnitten und gefärbt. Vorhandensein der Kerne beweist nach Schmidt und Wallenfang eine gestörte Pankreasfunction. Dieser Schluss ist aber unberechtigt. Nach Umber[4]) werden nämlich auch

1) Fromme, Die Verwerthbarkeit der Glutoidkapseln für die Diagnostik der Darmerkrankungen, speciell der Erkrankungen des Pankreas. Münch. med. Wochenschrift 1901. No. 15.

2) Wallenfang, Ueber die Symptome der gestörten Function des Pankreas. Diss. 1903.

3) Ad. Schmidt, Die klinische Bedeutung der Ausscheidung von Fleischresten mit dem Stuhlgang. Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 45.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43. 1901.

im Magen beträchtliche Mengen Nucleinsäuren gelöst und ferner vermag nach Gumlich und Araki[1]) der Darmsaft Nucleine zu lösen. Die Probe auf das nucleinspaltende Ferment, die man mit der Schmidt'schen Säckchenprobe anstellt, ist also keineswegs für den Pankreassaft specifisch, in Folge dessen ist die Probe als functionell-diagnostisches Mittel für das Pankreas nicht zu brauchen.

Man kann sich leicht davon überzeugen, wenn man Patienten mit Achylia gastrica, namentlich solchen, die an Durchfällen leiden, die Schmidt'schen Beutelchen verabreicht. Meist findet man eine positive Schmidt'sche Probe, obwohl doch diese Patienten das Vorhandensein von Trypsin und damit des Pankreassaftes durch ein Oelfrühstück beweisen können.

Der diagnostische Werth der Schmidt'schen Probe ist an sich schon nicht grösser, als der diagnostische Werth unverdauter Muskelfasern mit erhaltenen Kernen im Stuhl. Man kann sich die umständlichere Säckchenprobe leicht ersparen, wenn man dem Patienten eine Fleischportion gibt und den dazugehörigen Stuhl mikroskopirt. Auftreten von Muskelfasern mit guterhaltenen Kernen kann man aber bei Achylia gastrica, bei schweren Katarrhen des Dünndarms bezw. bei Atrophie des Dünndarms und drittens bei Pankreaserkrankungen finden!

Wir müssen also sowohl die Sahli'schen Glutoidkapseln und die Schmidt'schen Beutelchen als nicht geeignet ansehen, um den Abschluss des Pankreassaftes vom Darm beweisen zu können.

Der Abschluss des Pankreassaftes vom Darm durch Obstruction der Pankreasgänge ist für gewöhnlich die häufigste Begleiterscheinung einer Erkrankung des Pankreas durch Neubildungen, Entzündung etc.

Es finden sich dann Resorptionsstörungen, allerdings erheblicheren Grades (N-Resorption ca. 75—80 pCt., Fettresorption ca. 40—50 pCt.) und es fehlt der Trypsingehalt des Darminhaltes, wenn nämlich durch die Neubildung der Pankreassaft mechanisch an der Communication mit dem Darminhalt verhindert wird, und dieser Befund wird wahrscheinlich — wenigstens nach unseren bisherigen Erfahrungen — einer der häufigsten sein, da sich die meisten derartigen Processe im Kopftheil der Drüse abspielen. Der Unterschied zwischen dem einfachen Abschluss des Pankreassaftes und der Erkrankung der Drüse durch Neubildung etc. liegt dann nur in der Grösse der Resorptionsstörung. (Unterstützend kann eine alimentäre Glykosurie hinzukommen, die stets für erheblichere Betheiligung der Drüsensubstanz des Pankreas sprechen muss.)

Sind dann neben den Resorptionsstörungen noch erhebliche Störungen der Lipolyse und Proteolyse vorhanden — ihr Nachweis ist in den Fäces zu führen an dem übernormalen Gehalt an Neutralfett und an unverdautem Eiweiss —, so unterstützt dieser Befund in bedeutendem Maasse die Diagnose.

Indessen ist doch hervorzuheben, dass in der grössten Zahl der Fälle die Fettspaltung bei schwersten Pankreaserkrankungen noch normal

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 18.



verläuft, weil Darmsaft und Galle compensatorisch die Lipolyse übernommen haben[1]). Häufiger begegnet man schon reichlicheren (coagulablen) Eiweissmengen in den Fäces bei Pankreaserkrankungen, indessen glaube ich, ist es nicht rathsam, auf diesen Befund bei der Diagnostik der Pankreaserkrankungen allzu viel Gewicht zu legen.

Hervorgehoben mag noch werden, dass bei Pankreaserkrankungen in den Fäces fast stets die Menge der Seifen gegenüber den Fettsäuren vermindert ist, wenn nämlich das Alkali des Pankreassaftes nicht, wie unter normalen Verhältnissen, mit dem Pankreassaft in den Darm treten kann. Der Befund ist jedenfalls von einiger diagnostischer Bedeutung.

Unsere experimentellen Erfahrungen am Hunde fordern uns sodann weiter auf, das gegenseitige Verhalten der einzelnen Verdauungsorgane bei Pankreaserkrankungen zu beachten; so z. B. das Verhalten des Magens. In der That fand ich in zwei Fällen von Pankreascarcinom eine wesentliche Herabsetzung der Acidität und des Fermentgehaltes des Magensaftes. (In anderen Fällen fehlte sie indessen wieder.) Ich stehe nicht an, diese Magenbefunde als nichts Zufälliges anzusehen, sondern als reflectorische Störung der gesammten Verdauung in Folge des Ausfalles der gesammten Pankreasfunction. Derartige oft nur als Nebenbefunde imponirende Begleitsymptome der Pankreaserkrankungen sind aber für uns namentlich in der Frage werthvoll, die sich mit der Ausbreitung des Erkrankungsprocesses im Pankreas beschäftigt. Es ist klar — wenigstens nach den Thierexperimenten zu urtheilen —, dass nur hochgradige Pankreasdefecte derartige reflectorische Verdauungsstörungen bewirken können.

Sehr schwierig ist die diagnostische Beantwortung der Frage, wie ausgedehnt muss beim Menschen eine Erkrankung des Pankreas sein, um schwerere Resorptionsstörungen bezw. Verdauungsstörungen zu verursachen.

Während man beim Hunde nach Exstirpation von etwa $^1/_3$ des Pankreas gewöhnlich keine nennenswerthen Resorptionsstörungen erhält, kann ein Pankreascarcinom, das nur $^1/_3$ der Drüsensubstanz zerstört hat, bereits schwere Resorptionsstörungen machen. Diese Resorptionsstörung ist also nicht nur auf den Defect eines Theiles der Drüsensubstanz, soweit sie eben durch das Carcinom zerstört ist, zurückzuführen, sondern das Carcinom muss die ganze Drüse functionell schädigen. Aehnlich verhält es sich ja bei der Achylia gastrica im Gefolge von Magencarcinomen. Mir ist bisher kein exact studirter Fall aus der Literatur bekannt, in dem ein Pankreascarcinom keine Resorptionsstörung zur Folge hatte und unter sechs von mir beobachteten Fällen von Pankreascarcinom waren die Resorptionsstörungen stets hochgradige.

Anders verhält es sich mit den Pankreascysten! Es giebt selbst hochgradige Pankreascysten, die keine Resorptionsstörungen verursachen; z. B. beweist dies ein neuerdings von Grund[2]) aus der Heidelberger

1) cf. hierzu Umber und Brugsch, Ueber die Fettverdauung im Magendarmkanal mit besonderer Berücksichtigung der Fettspaltung. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. LX; ferner Brugsch, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 58. H. 5 u. 6.

2) Mitt. a. d. Grenzgebieten. Bd. XVII, Heft 3 u. 4.



Klinik mitgetheilter Fall. Eine Pankreascyste, die nicht allzuviel der Drüsensubstanz erfordert hat, kann also für den Ablauf der Verdauung reactionslos verlaufen. Deshalb kann das Fehlen von Resorptionsstörungen die diagnostische Erwägung einer Pankreascyste im gegebenen Falle nicht beeinflussen.

Dagegen scheinen wieder Pankreasabscesse hochgradigere Störungen der Resorption, ähnlich denen bei Pankreascarcinom zu verursachen. Allerdings liegen bisher nur zwei exacte Versuche an Pankreasabscessfällen vor [Fall von Vaugham Harley[1]) und Brugsch-König[2])].

Es müssen hier noch einige Befunde einer Besprechung unterzogen werden, die man mitunter bei Pankreaserkrankungen erhoben hat und die man deshalb für bedeutungsvoll für die Pankreasdiagnostik hält. Dazu gehört zunächst die Maltosurie. Le Nobel[3]) hatte zuerst Maltose im Harn bei einem Fall von Pankreasdiabetes gefunden und seitdem wurde von den meisten Autoren bei Pankreaserkrankungen auf das Vorkommen von Maltose gefahndet, in der Mehrzahl der Fälle allerdings mit negativem Befunde.

Neuere Untersuchungen von Geelmuyden[4]) zeigen uns nun, dass Maltose in diabetischen Harnen sich häufig vorfindet, womit natürlich die Maltosebefunde im Harne pankreasdiabetischer Menschen, auf die man so geflissentlich fahndete, ihren besonderen Werth für die Diagnose einer Pankreaserkrankung verlieren.

Dann hatte Le Nobel noch das Fehlen der Aetherschwefelsäuren, bezw. eine erheblichere Verminderung gegenüber der Norm als charakteristisch für Pankreaserkrankung angesehen. Le Nobel deutete den Befund so, dass durch das Fehlen des Pankreassaftes die Proteolyse und die Fäulniss im Darmkanal geringer werde.

Rosenberg[5]) bestätigte diese Befunde an seinen Hunden mit unterbundenen Pankreasgängen, desgl. neuerdings Gigon[6]) an seinem klinisch beobachteten Fall von Obstruction des Ductus Wirsungianus. Gigon sieht die Ursache in einer weniger tiefgreifenden Spaltung des Eiweisses, durch welche die Zusammensetzung des Nährbodens für die Darmbakterien ungünstig beeinflusst werde. Dass die Proteolyse nicht gestört ist — wenigstens beim Hunde mit unterbundenen Pankreasgängen — zeigen unsere Versuche. Es liegt uns daher die Erklärung näher, dass eine etwas reichlichere Fettanhäufung in den unteren Darmabschnitten, wo die Fäulniss der Ingesta beginnt, der Darmfäulniss hinderlich ist, wodurch es zu einer Verminderung der Aetherschwefelsäuren im Urin kommen kann. Dass übrigens der Befund der verminderten Aetherschwefelsäuren im Harn durchaus nicht etwas Generelles bei Pankreas-

1) Citirt nach Rosenberg, Pflüger's Arch. Bd. 70. 1898. S. 448.

2) Brugsch und König, Beitrag zur Klinik der Pankreasentzündung. Berl. klin. Wochenschr. No. 52. 1905.

3) Ref. s. Maly's Jahrbücher. 1886. S. 449.

4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63. S. 527.

5) Pflüger's Arch. Bd. 70.

6) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63.



erkrankungen ist, beweisen meine eigenen Beobachtungen. So fand ich bei normaler Sulfatausscheidung in einem Falle von Pankreascarcinom das Verhältniss der Sulfate zu den Aethersulfaten wie 8,7—7,96—7,28 : 1. Das normale Verhältniss beträgt etwa 10 : 1. Auch in anderen Fällen von Pankreascarcinom fand ich ähnliche normale Werthe, so dass ich dem Befund der verminderten Aetherschwefelsäuren im Harne bei Pankreaserkrankungen keine diagnostische Bedeutung zuschreibe, auch nicht im positiven Falle, da geringe Mengen von Aethersulfaten im Vergleich zu den Sulfaten auch von gesunden Menschen ausgeschieden werden können.

Schliesslich sei noch einer Reaction gedacht, die in der Pankreasdiagnostik viel Irrthum zu verbreiten geeignet ist, das ist die Cammidge-Reaction[1]). Die Reaction wird an dem Urin des Kranken angestellt.

Der zu prüfende Urin wird, wenn er eiweiss- und zuckerfrei ist, sorgfältig filtrirt und hierauf zu 20 ccm vom klaren Filtrat 1 ccm starke Salzsäure vom specifischen Gewicht 1,16 hinzugefügt. Diese Mischung wird langsam auf dem Sandbade unter Zuhilfenahme eines Trichters als Condensor 10 Minuten lang erhitzt. Nach der Abkühlung wird der Inhalt mit destillirtem Wasser wieder auf 20 ccm ergänzt. Der Ueberschuss von Säure wird durch langsames Hinzufügen von 4 g Bleicarbonat neutralisirt. Nach mehrere Minuten langem Stehen wird die Lösung durch ein gut angefeuchtetes dichtes Filter vollkommen klar filtrirt und das Filtrat sodann mit 4 g pulverisirtem basischem Bleiacetat gut geschüttelt. Nach einiger Zeit filtrirt man wieder bis zu vollständiger Klarheit und fällt dann das überschüssige Blei durch Zufügen von 2 g pulverisirtem Natriumsulfat als Schwefelblei aus, erhitzt die Lösung zum Sieden und kühlt sie in kaltem fliessenden Wasser auf eine möglichst niedrige Temperatur ab. Jetzt wird der Inhalt der Flasche vorsichtig filtrirt, und 10 ccm des klaren Filtrates werden mit destillirtem Wasser zu 18 ccm aufgefüllt; hierzu kommen

0,8 g salzsaures Phenylhydrazin,
2,0 g pulverisirtes Natriumacetat und
1 ccm 50 proc. Essigsäure.

Das Gemisch wird in einem kleinen Kolben, wobei man wiederum einen Trichter als Condensor benutzt, auf dem Sandbade 10 Minuten lang gekocht und dann durch ein mit heissem Wasser angefeuchtetes Filter in ein auf 15 ccm geaichtes Reagensglas filtrirt. Ist das Filtrat von geringerer Menge, so wird es mit heissem Wasser bis 15 ccm aufgefüllt.

Bei ausgesprochener Pankreatitis soll bereits nach wenigen Stunden sich ein hellgelbes, flockiges Präcipitat sich bilden, das unter dem Mikroskop betrachtet, sich aus langen hellgelben, haarfeinen Krystallen, die in Büscheln angeordnet sind, zusammensetzt. Auf Zusatz von 33 proc. H_2SO_4 lösen sie sich auf und verschwinden 10—15 Secunden, nachdem die Säure mit ihnen in Berührung gekommen ist.

Cammidge bezog anfänglich den positiven Ausfall der Reaction

1) The Lancet. 1904.



auf das Vorhandensein von Glycerin im Urin, das durch Kochen mit Salzsäure angeblich in Glycerose gespalten werde und mit Phenylhydrazin eine Osazon geben soll. Das Glycerin sollte aus dem in Folge von Pankreassteapsin gespaltenen Fett der Drüse bezw. des benachbarten Fettgewebes stammen, das bei Entzündungen der Drüse gespalten werde und dessen Glycerin in die Blutbahn gelange.

Abgesehen von der sehr gewagten Theorie, kann man sich an einem Versuch mit Glycerin leicht überzeugen, dass daraus durch Kochen mit Salzsäure keine Glycerose entsteht, bezw. dass sich mit Phenylhydrazin kein Osazon bildet. Es muss also ein anderer Körper sein, der erst nach Aufspalten mit Salzsäure ein Osazon zu liefern im Stande ist. Hierüber liegen nun schon einige Versuche vor. Auch die Glycuronsäure scheint es nach meinen Versuchen nicht zu sein; wenngleich Cammidge angiebt, dass die Krystalle eine Phenylhydrazinverbindung der Glycuronsäure und das Osazon einer Pentose seien. Aber ganz abgesehen davon, dass wir noch nicht wissen, um welchen Körper es sich hier handelt, erscheint mir die praktische Bedeutung dieser Reaction noch fraglich; so erhielt ich z. B. in einem Falle von Pankreasabscess eine negative Probe, bei Fällen von Icterus catharrhalis dagegen oft eine positive Probe, so dass mir eine positive Cammidge'sche Probe nichts für das Pankreas Diagnostisch-Specifisches auszusagen scheint.

Man hat sich übrigens auch in der letzten Zeit eingehender mit der Cammidge'schen Reaction in Deutschland beschäftigt (s. d. Literatur bei Hess, Mittheil. a. d. Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie), ferner bei Róth, Zeitschr. f. klin. Medicin. 1909, 67. Bd.). Hess legt auch der Reaction nur einen sehr beschränkten diagnostischen Werth zu, desgleichen Róth. Ich selbst kann mich, wie gesagt, auf Grund eigener Erfahrungen, diesem vorsichtigen und ablehnenden Urtheil nur anschliessen. Ich werde noch an anderer Stelle eingehender auf die Cammidge'sche Reaction eingehen.

Ueberblicken wir nun alle diagnostischen Möglichkeiten der functionellen Pankreasdiagnostik so erweisen sich als zuverlässig für die Diagnostik einer Pankreaserkrankung nur die Resorptionsstörungen, ferner das Fehlen des Trypsins im Darme (bei ev. Vorhandensein von Erepsin), die alimentäre Glycosurie. Unzuverlässig ist die Glutoidkapselprobe, nicht specifisch die Schmidt'sche Säckchenprobe und die Cammidge'sche Reaction.

Mangelnde Fettspaltung in den Faeces kann nur dann diagnostisch wichtig werden, wenn gleichzeitig eine erhebliche Fettresorptionsstörung vorhanden ist. Diagnostisch wichtig ist auch die Verminderung der Zahl der Seifen im Stuhl gegenüber der Menge der Fettsäuren, vorausgesetzt wieder, dass eine starke Fettresorptionsstörung vorliegt. Der Befund von Maltose im Harn ist diagnostisch nicht wichtig, unsicher der Befund einer verminderten Aetherschwefelsäurenausscheidung im Harn.

Das was uns auf den Verdacht einer Pankreaserkrankung lenkt, sind — abgesehen von gewissen klinischen Symptomen — die Resorptionsstörungen und sie stellen meines Erachtens auch das sicherste Mittel, bei Anstellung eines exacten Ausnutzungsversuches, vor, um



Pankreaserkrankungen diagnosticiren zu können. Eine grosse Schwierigkeit in der Verwerthung dieses Befundes liegt aber darin, dass auch andere Darmerkrankungen (Abschluss der Galle, Erkrankungen der Darmwand) ähnliche Resorptionsstörungen verursachen. Diese schwierige Differentialdiagnose werden wir in den nächsten Kapiteln besprechen.

V. Erkrankungen der Gallenwege bezw. der Abschluss der Gallenwege vom Darme beim Menschen und im Experiment am Hunde.

Abschluss der Galle vom Darm.

Durch die grundlegenden Untersuchungen Fr. Müller's sind wir über die Störungen, die der Abschluss der Galle vom Darm beim Menschen verursacht, hinreichend orientirt, soweit sie die Resorption der Nahrung betreffen. An einer grösseren Reihe Icterischer fand Fr. Müller, dass die Ausnutzung der Kohlenhydrate in keinem Falle merklich gestört war, dass die Ausnutzung des Eiweisses annähernd die gleiche war wie bei Gesunden, wenn gleich manchmal unbedeutende Verschlechterung sich vorfand, die Fr. Müller als secundäre Erscheinung, bedingt durch Beeinträchtigung der Fettresorption, auffasst, ferner dass die Ausnutzung des Fettes bedeutend verschlechtert war und zwar sowohl bei Milchnahrung als auch bei Fleisch-Weissbrot-Butterdiät. Im Mittel fand Fr. Müller einen Fettverlust von 58,5 pCt. Ich selbst fand als Durchschnittswert in drei Beobachtungen an Icterischen rund 45 pCt. Fettverlust. Dieser Werth ist geringer, als der Durchschnittswerth der Fälle von Fr. Müller, was meines Erachtens damit zu erklären ist, dass die Fälle von Fr. Müller fast alle mit anderen schweren Erkrankungen des Intestinaltractus complicirt waren, also keine reinen Fälle von Abschluss der Galle vom Darme vorstellten. Auch die Versuche von A. Schmidt[1]) ergeben einen relativ geringen Fettverlust bei Abschluss der Galle vom Darm, im Durchschnitt 25,9 pCt. bei einer täglichen Aufnahme von 83,4 g Fett in Form von Milch und Butter. (Allerdings scheint hier die Nahrung in den einzelnen Versuchen nicht analysirt zu sein). Der N-Verlust bei Icterischen im Stuhl betrug sowohl in den Untersuchungen von Fr. Müller wie in den meinigen rund 11 pCt. (im Durchschnitt).

Diese Erfahrungen am Menschen stehen in gutem Einklange mit den Erfahrungen am Hundeexperimente. An Gallenfistelhunden fanden C. Voit und Röhmann[2]) Fettverluste von etwa 50—60 pCt. mit den Faeces; J. Munk[3]) giebt nach seinen eigenen Untersuchungen an, dass im günstigsten Falle bei Gallenfistelhunden etwa 70 pCt. des Fettes resorbirt werden. Kohlenhydrate und Stickstoff werden normal resorbirt.

Günstiger liegen die Resorptionswerthe auch für das Fett, bei Hunden, denen man nicht eine Gallenfistel anlegt, sondern nur den Ductus chole-

1) Ad. Schmidt und Strasburger, Die Faeces des Menschen. 2. Theil. Berlin. A. Hirschwald 1902.

2) Citirt nach Munk (s. Anmerkung).

3) J. Munk, Physiologie des Menschen und der Säugethiere. Berlin 1899. V. Auflage.



dochus unterbindet. So fand ich in zwei derartigen Versuchen beim Hunde bei Fleisch-Fettdiät einmal eine Fettresorption von 83,4 pCt. (Fettspaltung: 73 pCt. (freie und gebundene) Fettsäuren, 27 pCt. Neutralfett), bei einem anderen Hunde 79,2 pCt. (Fettspaltung: 46 pCt. Neutralfett, 54 pCt. (freie und gebundene) Fettsäuren). Die N-Ausnutzung betrug im ersten Falle 91,3 pCt., im zweiten 93,7 pCt.

Jedenfalls aber bestätigen diese Versuche wieder die schon seit langem als fundirt geltende Ansicht, dass die Galle von besonderer Wichtigkeit für den Ablauf der Fettresorption sei. Dass die Fettspaltung normal verläuft bei Abschluss der Galle vom Darm, hatte schon Fr. Müller (l. c.) insofern gezeigt, als das in den Fäces wieder erschienene Fett eine normale Grösse der Fettspaltung aufwies. Dass auch intermediär im Ablauf der Verdauung die Lipolyse beim Hunde wie beim Menschen eine normale ist, beweisen folgende zwei von mir angestellte Versuche:

Hund XXVIII. Gewicht 16 Kilo. Unterbindung des Ductus choledochus. 14 Tage später erhält der Hund mit 0,3 g Carmin

1 Liter Milch = 4,8 g N und 35 g Fett
50 g Weissbrod = 0,6 g N
in Summa = 5,4 g N und 35 g Fett

Nach 5 Stunden wird der Hund getödtet.

Im Magen = 310 g Inhalt; davon 160 ccm freier Saft und 150 g Labcoagulum.

Im Labcoagulum = **0,98** g N
Im Saft . . . = **0,73** g N.
Im Labcoagulum = **5,62** g Fett,
davon 82,3 pCt. Neutralfett
17,7 pCt. Fettsäuren.
Im Magensaft . = **3,22** g Fett,
davon 69,3 pCt. Neutralfett
30,7 pCt. Fettsäuren.

Im Duodenum + Jejunum = 35,3 g Inhalt.
N . . . = **0,134** g
Fett . . = **3,643** g,
davon Neutralfett = 43,1 pCt.
Fettsäuren = 56,9 pCt.

Im Ileum = 28,2 g Inhalt.
N . . . = **0,268** g
Fett . . = **2,65** g,
davon Neutralfett = 36,3 pCt.
Fettsäuren = 63,7 pCt.

Mithin wurden insgesammt wiedergefunden nach 5 Stunden:
2,112 g N = **39,3** pCt. der Nahrungsaufnahme
und 15,133 g Fett = **43,2** pCt. der Nahrungsaufnahme.

Während wir in unseren Normalversuchen eine Resorption von 69,2 pCt. bezw. 75,6 pCt. für N und von 64,7 pCt. für Fett nach 5 Verdauungsstunden finden, zeigt sich hier die Resorption von N auf 60,7 pCt. und für Fett auf 57 pCt. herabgedrückt, ohne dass gegenüber der Norm die Fettspaltung irgend wie beeinflusst ist (cf. hierzu die Normalversuche auf S. 335 ff).

Bei einer icterischen Frau mit Choledochusverschluss in Folge von Carcinom fand ich im Inhalte des Duodenums eine Fett-



spaltung von 47,3 pCt., im Jejunum eine Fettspaltung von 67,9 pCt. und im Dickdarminhalte eine Fettspaltung von 72,1 pCt.

Auch diese Zahlen sprechen dafür, dass beim Menschen trotz Fehlens der Galle die Fettspaltung normal abläuft.

Während man früher die Wirkung der Galle in einer Anreizung der Darmepithelzellen zur Resorption sah, darf es wohl heute nach den Untersuchungen von Moore und Rockwood[1]), vor allem aber Pflüger's[2]) als entschieden gelten, dass die Bedeutung der Galle in ihrem Lösungsvermögen für Fettsäuren und Seifen liegt. Nach Pflüger lösen 100 g Galle vom Rind bei Gegenwart einer kleinen Menge von Natron 19 g Fettsäuren, doch muss ein Theil dieser Fettsäuren Oelsäure sein; erst wenn diese sich gelöst hat, kann durch deren Vermittelung Palmitinsäure und Stearinsäure gelöst werden. Ein Versuch von Dastre[3]) demonstrirt sodann sehr hübsch die Bedeutung der Galle für die Fettresorption: Dastre unterband bei einem Hunde den Ductus choledochus und verband durch eine Fistel die Gallenblase mit einer tief gelegenen Dünndarmschlinge. Gab man dem Hunde eine fettreiche Nahrung, so erwiesen sich erst die Chylusgefässe milchig-trübe, die zu jener durch die Fistel mit der Gallenblase verbundenen Darmschlinge gehörten.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass das Characteristicum des Abschlusses der Galle vom Darm nur in der mangelnden Fettresorption beruht, dadurch hervorgebracht, dass die Lösung der Fettsäuren bezw. der Seifen in Folge des Fehlens der Galle eine mangelhafte ist.

Klinisch ist die Diagnose eines Abschlusses der Galle vom Darm leicht und sicher zu führen; Fehlen von Urobilin bezw. Bilirubin im Stuhl, Icterus sowie das Auftreten von Gallenfarbstoff im Harn sind absolut beweisend. Schwieriger gestaltet sich aber schon die Frage, welche Folgen für die Verdauung haben Erkrankungen der Gallenblase, bezw. der Gallenwege ohne vollständigen Abschluss der Galle vom Darm und schliesslich Leberkrankheiten?

Experimentell habe ich die Frage zu entscheiden versucht, welche Folgen die Entfernung der Gallenblase bezw. die Unterbindung des Ductus cysticus für die Verdauung beim Hunde hat, bin indessen zu völlig negativen Resultaten gekommen, da die Hunde eine völlig normale Resorption für Eiweiss, Fette und Kohlenhydrate zeigten und auch der Hund mit unterbundenem Ductus cysticus einen ganz normalen Ablauf der Verdauung nach 4 Stunden aufwies. Aus diesen Versuchen glaube ich schliessen zu können, dass die Bedeutung der Gallenblase nur als ein Reservoir für die auch während der Verdauungspause abgesonderte Galle aufzufassen ist; trotzdem braucht schliesslich das Fehlen einer Gallenblase nicht ohne jede Folgen zu sein, da doch der Secretionsmechanismus der Galle inso-

1) B. Moore und D. P. Rockwood, Journ. of Physiol. 21. 1897.

2) E. Pflüger, Pflüger's Archiv. Bd. 82. S. 203. 1900; Bd. 88. S. 299. 1902.

3) Dastre, Recherches sur la bile. Arch. d. Physiol. norm. et pathol. V. Bd. 22. 1890.



fern geändert wird, als bei ruhender Verdauung jetzt continuirlich Galle in den Darm läuft.

An klinischen Fällen habe ich mich sodann bemüht, festzustellen, welche Folgen der Verschluss des Ductus cysticus für die Resorption hat. Die zum Versuche verwendeten Fälle von Cholelithiasis mit deutlich palpabler Gallenblase boten indessen noch stets Zeichen einer abgelaufenen Cholecystitis, verbunden gewöhnlich mit einem leichten Subicterus, dar, so dass die von mir gefundenen leichten Resorptionsstörungen wahrscheinlich auf eine Hypocholie (vielleicht reflectorisch, vielleicht durch ascendirende Entzündung der Ductus hepatici bedingt) zurückzuführen waren; ich fand bei einer 43 jährigen Frau zwei Tage nach einem schweren Gallensteinanfalle zur Zeit des Vorhandenseins des Gallenblasentumors im zweitägigen Versuche (bei einer täglichen Einnahme von 120 g Fett und 14 g N. in Milch, Butter und Weissbrot) eine Fettresorption von 78,2 pCt. und eine N-Resorption von 89 pCt.

Bei einer 42 jährigen Frau mit Cholelithiasis wurde bei einer täglichen Einnahme von 144 g Fett und 14,3 g N (Milch, Weissbrot und Butter) eine Fettresorption von 89,34 pCt. und eine N-Resorption von 88,1 pCt. festgestellt.

Es lassen sich diese beiden erhobenen Befunde nicht in eine völlige Parallele mit dem Experiment am Hunde bringen, indessen beweisen sie jedoch, dass eine sehr hochgradige Störung der Resorption beim Abschluss der Gallenblase vom Darme auch beim Menschen nicht vorhanden ist, wenn überhaupt der Verschluss der Gallenblase an sich eine Resorptionsstörung für Fett verursacht, was ganz unwahrscheinlich ist.

Ueber isolirte Schädigungen des Ductus hepatici ohne völligen Abschluss der Galle vom Darm habe ich experimentell keine Beobachtungen angestellt, mich dagegen begnügt, an einer Reihe von klinischen Fällen die Resorptionsgrösse zu bestimmen, wenn ich Cholangitiden mit Verminderung des Gallenflusses in den Darm feststellen konnte. In drei derartigen Fällen fand ich bei einer Zufuhr von 140—160 g Fett pro die (Milch, Weissbrot und Butter) Fettausnutzung von 86,2 pCt., 63,8 pCt., 76,4 pCt. bei einer N-Ausnutzung von mindestens 88 pCt. Aus diesen Zahlen glaube ich erschliessen zu können, dass die Cholangitis nur in dem Maasse Fettresorptionsstörungen hervorruft, als der Gallezufluss zum Darme vermindert ist.

Es lassen sich danach also die Erkrankungen der Gallenwege von einem Gesichtspunkte aus hinsichtlich der Verdauungsfunction beurtheilen, nämlich von dem Gesichtspunkte aus, wie viel an Galle noch in den Darm gelangt und Fettsäuren bezw. Seifen zu lösen vermag; danach würde dann sich die Grösse der Fettresorptionsstörung bemessen.

Eines Befundes müssen wir noch gedenken, weil er, wie wir später noch sehen werden, in diagnostischer Beziehung von Wichtigkeit sein kann, das ist die bei Stauungszuständen der Galle häufig anzutreffende



Hyperchlorhydrie des Magens. v. Noorden[1]) und Riegel[2]) constatirten diesen Befund bei Cholelithiasis und Icterus catarrhalis, das gleiche Resultat erhielten Hayem[3]) und Simnitzky[4]). Demgegenüber stehen Angaben von v. Jaksch[5]), der in einzelnen Fällen von katarrhalischem Icterus die Salzsäureabscheidung des Magens vermindert gefunden hat. Nach meinen eigenen Erfahrungen trifft man bei Icterus in Folge Abschluss des Choledochus sei es durch Katarrh oder Stein des Ganges meist Hyperchlorhydrie an; zu Beginn eines Icterus catarrhalis kann auch mitunter die Salzsäureproduction des Magens herabgesetzt sein, doch pflegt die Verminderung dann schon nach einigen Tagen einer Hyperchlorhydrie Platz zu machen. Man darf daher die Hyperchlorhydrie als etwas Charakteristisches für den (uncomplicirten; siehe weiter unten) Gallenabschluss ansehen und wird nicht fehlen gehen, wenn man die Steigerung der Magenfunction als eine Folge bezw. als Reizfolge der Gallenretention im Blut ansieht. In unserem Versuche an dem Hunde mit unterbundenem Ductus choledochus wies der Magensaft, dessen Menge nach 5 Stunden im Vergleich zur Norm relativ reichlich war, die Gesammtacidität von 110 ccm $^1/_{10}$ N-Säure (für 100 Magensaft) auf, was wohl auch im Sinne einer Hyperchlorhydrie gedeutet werden darf.

Dass die Hyperchlorhydrie von irgend welchen nachtheiligen Folgen für den Ablauf der Verdauung ist, ist nicht gerade wahrscheinlich, lässt sich auch nicht in unseren experimentellen Versuchen belegen.

Die Frage, welche Störungen Erkrankungen der Leber an sich für die Verdauung bedingen, ist schwierig zu beantworten. Lebererkrankungen mit Acholie resp. Hypocholie führen Resorptionsstörungen herbei, andererseits findet man z. B. ausgesprochene Lebercirrhosen mitunter mit normaler Resorption! Es ist schwer, klinisch eine Grenze zu ziehen zwischen der Leberkrankheit und den Störungen der Gallensecretion, doch glaube ich nach den von mir an einem Falle von Leberechinococcus und Leberlues gemachten Erfahrungen, wo ich normale Resorptionswerthe feststellen konnte und nach den oben erwähnten Erfahrungen bei manchen Lebercirrhosen (Laennec'sche Formen) schliessen zu dürfen, dass auch die Lebererkrankung eine Beeinträchtigung der Verdauung nur insoweit bewirkt, als die Menge (eventuell die Beschaffenheit) der in den Darm gelangenden Galle durch die Erkrankung der Leber beeinflusst wird. Dass sonstige reflectorische Störungen anderer Verdauungsorgane durch Lebererkrankungen hervorgerufen werden, dafür fehlt bisher jeder Anhaltspunkt. Experimentell

1) v. Noorden, Lehrbuch der Path. des Stoffwechsels 1893.

2) Riegel, Beiträge zur Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 11. S. 1886.

3) Hayem, Rapports de la gastrite hyperpeptique avec divers états path. Le bulletin médic. 1894. S. 578.

4) Simnitzky, Beitrag zur Frage der Magenverdauung bei Icterus. Ref. im Centralbl. für Stoffwechselkr. 1903.

5) v. Jaksch, cit. nach Biernatzky, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 49. 1891.



habe ich die Frage der Beziehung zwischen einer Alteration der Leber und der Verdauung noch nicht studirt.

Wir haben in der vorliegenden Arbeit gezeigt, dass Pankreaserkrankungen (nicht aber der Abschluss des Pankreassaftes vom Darme) schwere Fettresorptionsstörungen, und mehr minder starke N-Resorptionsstörungen verursachen können, dass weiter Acholie bezw. Hypocholie im Gefolge von Erkrankungen der Gallenwege vor allem Fettresorptionsstörungen, so gut wie gar nicht aber N-Resorptionsstörungen verursachen; da wir aber aus den Zeichen eines abnormen Gallenkreislaufes leicht auf Zustände von Acholie und Hypocholie schliessen können, so wäre die Differentialdiagnose zwischen den Resorptionsstörungen im Gefolge von Pankreaserkrankungen einerseits und Leber- bezw. Gallengangserkrankungen andererseits eine leichte, wenn nicht eine dritte Möglichkeit bestände, nämlich die, dass eine Erkrankung des Pankreas auch den Abschluss der Galle zur Folge hat. Bekanntlich hat der Ductus choledochus vor seiner Einmündung in die Papille, sei es mit, sei es ohne Verbindung mit dem Ductus Wirsungianus, innigere Beziehungen zu dem Kopfe des Pankreas. Jeder Process, der von aussen constringirend auf den Ductus Wirsungianus im Pankreaskopfe einwirkt, wird in dubio auch gleichsinnig auf den Ductus choledochus einwirken und umgekehrt, mag es nun ein acuter Process sein (Abscess) oder ein chronisch maligner (Carcinom). Dadurch kommt es, dass häufig überhaupt das erste Zeichen einer Pankreaserkrankung — sofern der Process sich im Kopf des Pankreas abspielt — ein Icterus ist. Weil aber der Abschluss der Galle vom Darm an sich schon recht erhebliche Fettresorptionsstörungen macht, wird die Diagnose der Pankreaserkrankung schwierig. Wir haben nun zunächst an Hunden die Folgen des Abschlusses des Pankreassaftes und der Galle vom Darme für den Ablauf der Verdauung studirt, um diese Erfahrungen mit den klinisch erhobenen Beobachtungen zu vergleichen.

VI. Die Folgen des Abschlusses der Galle und des Pankreassaftes beim Hund für die Verdauung.

Hund XXVII. 19 Pfund schwer. Unterbindung des Ductus choledochus und der Ausführungsgänge des Pankreas (1 Haupt- und 1 Nebengang).

10 Tage später Resorptionsversuch (Dauer 4 Tage). Abgrenzung der Nahrung durch Carmin.

Einnahme = 600 g Fleisch mit 21 g N und 19,2 g Fett
100 g Butter mit 78 g Fett

in Summa 21 g N und 97,2 g Fett.

Ausgeschieden im Koth (Trockenkoth = 70 g).

N = 2,6 g = **12,38** pCt. der Einnahme
Fett = 29,23 g = **30,1** pCt. der Einnahme,
davon 38,4 pCt. Neutralfett
61,6 pCt. (freie und gebundene) Fettsäuren.

Mithin wurden resorbirt **87,62** pCt. N der Einnahme
69,9 pCt. Fett der Einnahme.



Nach voraufgegangenem 24stündigen Hungern erhält der Hund zugleich mit 0,3 g Carmin

1 Liter Milch mit 5,0 g N und 34 g Fett
und 50 g Weissbrod mit 0,6 g N

in Summa 5,6 g N und 34 g Fett.

4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme wird der Hund getödtet. Wiedergefunden im

Magen (Gesammtinhalt = 220 g, davon 175 ccm Saft und 45 g Labcoagulum):

an N im Labcoagulum = **1,02** g
an N im Saft = **1,12** g,
davon coagulabel . . . . = 0,438 g = 39,1 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,682 g = 60,9 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,035 g = 3,1 pCt.
an Fett im Labcoagulum = **6,43** g,
davon Neutralfett . . . . = 4,33 g = 67,3 pCt.
(freie und gebundene) Fettsäuren = 2,10 g = 32,7 pCt.
an Fett im Saft = **9,23** g.
davon Neutralfett . . . . = 4,85 g = 52,6 pCt.
(freie und gebundene) Fettsäuren = 4,38 g = 47,4 pCt.

Im Duodenum (Inhalt = 12 g), wiedergefunden = **0,007** g N.

Im Jejunum (Inhalt = 22 g), wiedergefunden
an N = **0,016** g
an Fett = **1,24** g,
davon Neutralfett . . . . = 38,2 pCt.
(freie und gebundene) Fettsäuren = 61,8 pCt.

Im Ileum (Inhalt = 52 g), wiedergefunden
an N = **0,184** g
an Fett = **4,82** g,
davon Neutralfett . . . . = 1,98 g = 41,1 pCt.
(freie und gebundene) Fettsäuren = 2,84 g = 58,9 pCt.

Mithin sind wiedergefunden an N insgesammt = 2,347 g = **41,9** pCt. der Einnahme; resorbirt = **58,1** pCt. der Einnahme; an Fett insgesammt = 21,72 g = **63,9** pCt. der Einnahme; resorbirt = **36,1** pCt. der Einnahme.

Carmin lässt sich nur bis zum untersten Abschnitt des Ileum nachweisen, nicht aber mehr im Dickdarm.

Im Magensaft beträgt die Gesammtacidität (ausgedrückt in ccm $^1/_{10}$ N-Säure) für 100 ccm Magensaft = 95.

Trypsin lässt sich im gesammten Darminhalte (mit der Fuld'schen Casein-Methode) nicht nachweisen, daher ist der Abschluss des Pankreassaftes vom Darm als vollständig gelungen zu betrachten.

Hund XXX. Gewicht 20 Pfund. Unterbindung des Ductus choledochus und der Pankreasgänge (1 Hauptgang und 1 Nebengang).

14 Tage später Ausnutzungsversuch. Der Hund bekommt während zweier Tage insgesammt

2 Liter Milch mit 10,2 g N und 75 g Fett
und 150 g Weissbrod mit 1,8 g N

in Summa 12,0 g N und 75 g Fett

Abgrenzung der Nahrung durch Carmin.
Koth trocken = 48,2 g.
Der Koth enthält 1,58 g N uud
25,34 g Fett;
dieses besteht aus 39,91 pCt. Neutralfett und
60,09 pCt. Fettsäuren.
Mithin resorbirt = **86,8** pCt. N und **66,2** pCt. Fett.



Nach 48stündigem Hungern erhält der Hund zugleich mit 0,3 g Carmin
1 Liter Milch mit 5,0 g N und 35 g Fett
und 50 g Weissbrod mit 0,6 g N
in Summa 5,6 g N und 35 g Fett.

Nach 5 Stunden wird der Hund getödtet.

Der Magen enthält 234 g Inhalt, davon
Labcoagulum = **96** g
Freier Saft = **138** g.

Im Labcoagulum = **0,896** g N
Im freien Saft = **1,43** g N,
davon coagulabel . . . . = 0,466 g N = 32,6 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,964 g N = 67,4 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,063 g N = 4,4 pCt.
Im Labcoagulum = **3,976** g Fett
Im freien Saft = **4,36** g Fett
davon Neutralfett . . . . = 2,02 g = 46,3 pCt.
(freie und gebundene) Fettsäuren = 2,34 g = 53,7 pCt.

Im Duodenum = **13,5** g Inhalt.
N = **0,0014** g

Im Jejunum = 26 g Inhalt.
N = **0,034** g
Fett = **2,98** g,
davon 39,1 pCt. Neutralfett
60,9 pCt. (freie und gebundene) Fettsäuren.

Im Ileum = **48** g Inhalt.
N = **0,234** g N,
davon coagulabel . . . . = 0,027 g = 11,5 pCt.
nicht coagulabel . . . . = 0,207 g = 88,5 pCt.
Phosphorwolframsäure nicht fällbar = 0,113 g = 48,2 pCt.
Fett = **5,37** g,
davon Neutralfett = 2,27 g = 42,3 pCt.
Fettsäuren = 3,10 g = 57,7 pCt.

Im Dickdarm kein Carmin nachzuweisen.

Im Dünndarminhalt kein Trypsin (Fuld'sche Methode); Gesammtacidität des Mageninhalts (für 100 des Magensaftes ausgedrückt in ccm $^1/_{10}$ N-Säure) = **92**.

Von dem eingenommenen N sind also wiedergefunden insgesammt = 2,6 g = 46,4 pCt., resorbirt **53,6** pCt. N; von dem eingenommenen Fett sind wiedergefunden insgesammt 16,7 g = 47,7 pCt., resorbirt **52,3** pCt. Fett.

Aus den beiden Resorptionsversuchen ergiebt sich, dass beim Hunde Unterbindung des Ductus choledochus und der Pankreasausführungsgänge die Resorption nicht viel erheblicher beeinträchtigt, als die Unterbindung des Ductus choledochus allein und dass die Resorptionsstörung, die im bedeutenderen Maasse nur das Fett betrifft, hauptsächlich nur auf den Abschluss des Ductus choledochus, d. h. auf das Fehlen der Galle zurückzuführen ist, da die Abwesenheit des Pankreassaftes vom Darm die Resorption kaum beeinträchtigt. (Vergl. hierzu die Befunde bei Abschluss des Pankreassaftes vom Darm bei intactem Gallenzufluss.)

Weiter zeigt sich dann in den beiden Verdauungsversuchen an den Hunden, dass die Proteolyse und Lipolyse trotz Fehlens von Galle und Pankrassaft im Darm in normaler Weise abläuft,



und dass nur die Resorption, vor allem auch wieder des Fettes beeinträchtigt ist.

Am übersichtlichsten lassen sich diese Verhältnisse aus folgenden Tabellen ersehen:

	Zeit Std.	Wiedergefunden an N in pCt. der Einnahme im: N insgesammt	Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum	Dickdarm
Normaler Hund, Versuch IV	4	43,6	37,0	1,8	2,66	2,15	—
Normaler Hund, Versuch VII	5	30,8	26	0,95	0,45	1,2	2,24
Verschluss des D. choledoch. u. d. Pankreasgänge (Hd. XXVII)	4	41,9	38,2	0,12	0,29	3,29	—
Verschluss des D. choledoch. u. d. Pankreasgänge (Hd. XXX)	5	46,4	41,5	0,03	0,61	4,18	—

	Zeit Std.	Wiedergefunden an Fett in pCt. der Einnahme im: Fett insgesammt	Magen	Duodenum	Jejunum	Ileum	Dickdarm
Normaler Hund, Versuch V	4	40,5	23,67	8,83 (Duodenum + Jejunum)		8,04	—
Normaler Hund, Versuch VII	5	35,3	24,8	2,65	1,7	3,1	3,1
Verschluss des D. choledoch. u. d. Pankreasgänge (Hd. XXVII)	4	63,9	46,06	—	3,65	14,2	—
Verschluss des D. choledoch. u. d. Pankreasgänge (Hd. XXX)	5	47,7	23,82	—	8,51	15,4	—

Inwieweit beim Hunde der Abschluss der Galle vom Darm und das Fehlen des Pankreas die Verdauung beeinflusst, haben wir aus dem einfachen Grunde nicht geprüft, weil schon das Fehlen des Pankreas an sich beim Hunde derartig hochgradige Resorptionsstörungen hervorruft, dass diese durch den Abschluss der Galle kaum noch gesteigert werden können.

VII. Die Folgen des Abschlusses der Galle in Verbindung mit Erkrankung des Pankreas beim Menschen. Functionell diagnostische Gesichtspunkte.

Unsere früheren Untersuchungen über die Folgen des Abschlusses der Galle vom Darme mit Erkrankung des Pankreas hatten wir in folgenden Sätzen zusammengefasst:

„Da bei uncomplicirtem Gallenabschluss der durchschnittliche Fettverlust im Kothe 45 pCt. beträgt, so kann man bei Icterischen, deren Fettverluste im Stuhl dieses Maass erheblich überschreiten, Verdacht auf Mitbetheiligung des Pankreas an dem Processe haben (Abschluss des Pankreassaftes und mehr minder vollständiger Abschluss der Galle vom Darm machen 80—90 pCt.). — Der durchschnittliche N-Verlust bei uncomplicirtem Icterus beträgt 11 pCt., bei Icterus + Pankreaserkrankung 33 pCt.“



Nach unseren jetzigen Erfahrungen möchte ich zunächst betonen, dass, obwohl in der Literatur kein exact studirter Fall von reinem Abschluss der Galle und des Pankreassaftes vom Darm mit einem Ausnutzungsversuch vorliegt, mit Wahrscheinlichkeit — in Analogie mit den experimentellen Erfahrungen am Hunde und den Beobachtungen am Menschen mit vom Darm abgeschlossenem Pankreassafte — die Resorptionsstörungen nicht viel grössere sind, als bei alleinigem Abschluss der Galle vom Darm. Diagnostisch würden wir also in einem solchen Falle, wenn man nur auf die Resorptionsgrösse hin sich ein Urtheil bilden wollte, vor ein kaum lösbares Problem, ob einfacher Gallenabschluss oder ein mit Pankreassaftabschluss complicirter vorliegt, gestellt. Indessen würde doch durch den Nachweis des fehlenden Trypsins bei ev. vorhandenem Erepsin im Mageninhalte nach einem Oelfrühstück ein diagnostischer Anhaltspunkt für das Fehlen des Pankreassecretes zu gewinnen sein.

Aber auch da, wo der Abschluss der Galle vom Darme durch eine schwere Pankreaserkrankung hervorgerufen wird, sind unsere diagnostischen Schwierigkeiten grössere, als sie nach meinen ersten darüber angestellten Versuchen es zu sein schienen.

Dass eine degenerative Erkrankung des Pankreas schwere N- und vor allem hochgradige Fettresorptionsstörungen verursacht, trifft in den meisten Fällen zu; indessen kann bei Icterus ein Fettverlust von mehr als 60 pCt. des mit der Nahrung eingeführten Fettes auch mitunter zu Stande kommen, wenn schwerere (meist maligne) Processe der Leber, des Dünndarms etc. vorliegen. Man kann also bei Icterus aus sehr hochgradigen Fettverlusten und erheblicheren N-Verlusten durchaus nicht mit Sicherheit auf eine Erkrankung des Pankreas schliessen, wenngleich ein derartiger Befund ein für Pankreaserkrankung verdächtiges Moment abgiebt.

Weiter kann man aber auch beim Icterus aus Fettresorptionsstörungen, die den Werth von 60 pCt. Fettverlust im Stuhle nicht übersteigen, durchaus nicht ohne weiteres den Schluss ziehen, dass nun keine Pankreaserkrankung vorliegen könne. Zum Beleg dessen sei hier ein unlängst zur Beobachtung (auf der II. medicinischen Klinik) gekommener Fall von Pankreascarcinom angeführt, bei dem gleichzeitig ein allerdings nicht völliger Abschluss der Galle vom Darme bestand.

Es handelte sich um einen 55jährigen Kellner, der seit Weihnachten 1907 wegen Bauch- und Brustschmerzen arbeitsunfähig war und drei Wochen vor seiner am 21. 4. 08 erfolgten Einlieferung in die Charité gelb wurde. Fettstühle hatte er vordem nie beobachtet.

Objectiv bestand starker, schmutzig-brauner Icterus. Abdomen aufgetrieben, Leber 3 Querfinger unter dem Rippenbogen rechts stehend; Oberfläche und unterer Rand glatt. Gallenblasentumor (indolent). Stuhl breiig. Im Urin viel Gallenfarbstoff und Urobilin.

Probefrühstück ergab keine Salzsäure, dagegen die Anwesenheit von Milchsäure.



Der Ausnutzungsversuch während zweier Tage
(der Patient bekam täglich
2 Liter Milch,
200 g Weissbrod,
100 g Butter; Abgrenzung der Nahrung durch Carmin)
ergab bei einer Einfuhr von 22 g N und 300 g Fett
eine Ausfuhr im Stuhle von 182 g Fett = **60,7** pCt. der Einnahme
(davon Neutralfett . . . . = 32,4 pCt.
freie Fettsäuren . . . . = 55,6 pCt.
Seifen [als Fettsäuren berechnet] = 12,0 pCt.)
und 7,91 g N = **36** pCt. der Einnahme.

Unsere Vermuthung (wegen der relativ noch geringen Fettverluste mit dem Stuhle gegenüber den früheren Beobachtungen bei Pankreaserkrankungen mit Abschluss der Galle vom Darm), dass es sich hier nur um einen malignen Abschluss des Ductus choledochus handle ohne Betheiligung des Pankreas wurde durch die Section nicht bestätigt; es stellte sich vielmehr folgender Befund heraus:

Das ganze Pankreas mit Ausnahme eines haselnussgrossen Stückes am Schwanz ist in eine Geschwulstmasse umgewandelt. Im Innern der Geschwulst liegt eine apfelgrosse, mit gelber, fettiger dicker Flüssigkeit angefüllte Höhle, die die Rückwand des Magens nach dem Mageninnern vorbuchtet. Vom Ductus Wirsungianus ist nichts mehr zu sehen. Durch die Zerfallshöhle läuft freiliegend die unversehrte Arteria lienalis. Die Gallenblase ist in ein wurstförmiges Gebilde von 5—6 cm Durchmesser und 13 cm Länge umgewandelt und prall mit Galle gefüllt. Der Ductus choledochus ist in seiner Mitte durch die Geschwulstmasse comprimirt und abgeknickt, sodass die erste Partie unversehrt ist, dagegen der nach der Gallenblase zu liegende Theil gut daumenbreit dilatirt ist. Die Leber selbst ist dunkelgrau und mit zahlreichen bis kleinapfelgrossen Geschwulstknoten durchsetzt.

Es zeigt sich also, dass beim Abschluss der Galle vom Darme die Resorptionsstörungen kein sicheres functionell diagnostisches Maass für das Bestehen oder Fehlen einer Pankreaserkrankung sind. Wir sind bezüglich der Diagnostik der Pankreaserkrankung darum hauptsächlich auf den fehlenden Trypsinnachweis, auf eventuell alimentäre Glycosurie und schliesslich auch auf das Verhalten der Magenverdauung angewiesen. Bei reinem Abschluss der Galle findet man meist Hyperchlorhydrie des Magensaftes, bei begleitender Pankreaserkrankung eher eine Herabsetzung der Magensaftsecretion. Die Fettspaltung, beurtheilt an dem mit den Faeces ausgeschiedenen Fett, verhält sich meist normal.

VIII. Resorptionsstörungen bei Erkrankungen des Darmes.

Für die Diagnostik der Pankreaserkrankungen speciell aus den Resorptionsstörungen ist die Thatsache von Bedeutung, dass Erkrankungen des Darmes ebenfalls hochgradige Resorptionsstörungen hervorzurufen im Stande sind.



Bei Darmkatarrhen treten in Bezug auf die N-Verluste durch die enorme Secretion der Verdauungssäfte oft die hochgradigsten N-Verluste auf. Darum müssen auch Diarrhöen hier aus der Beurtheilung ausscheiden.

Motilitätsstörungen des Darmes allein (ohne Secretionsstörungen) können aber schon die Resorptionsgrösse recht erheblich herabsetzen. So fand ich in einem Falle von Darmneurose, bei dem der Stuhl manchmal bereits 4 Stunden nach der Nahrungsaufnahme erfolgte, einen Fettverlust von 40,8 pCt. und einen N-Verlust von 20,62 pCt. mit dem Stuhle.

Von isolirten Secretionsstörungen des Darmes (ohne Motilitätsstörung) kommt die Darmatrophie in Frage.

Es giebt Fälle von hochgradigen Resorptionsstörungen, die das Fett und den Stickstoff betreffen, bei denen aber das Pankreas gesund ist; diese Fälle — differentialdiagnostisch wird der Nachweis des Trypsins im Mageninhalte wichtig (cf. z. B. den Fall von Vollhard) — sind diagnostisch sehr leicht mit Pankreaserkrankungen zu verwechseln. Die von A. Schmidt als „functionelle Pankreasachylien" angesprochenen Fälle von Resorptionsstörungen dürften, wenigstens bis zu einem gewissen Grade auch unter die Darmsecretionsstörungen zu rechnen seien. Mit der Secretionsstörung aufs engste verknüpft ist in diesen Fällen natürlich die Resorptionsstörung. Salomon[1]) und Ad. Schmidt[2]) schliessen noch sogenannte functionelle Resorptionsstörungen an, die mitunter nur einen Nahrungsstoff: Fett oder Fleisch betreffen. Ich selbst habe derartige Fälle noch nicht zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Stauungszustände des Darmes pflegen — sofern nicht gerade Durchfälle vorhanden sind — die Resorption nicht wesentlich herabzusetzen: so findet man bei Lebercirrhose meist eine annähernd normale Fettresorption (s. oben); bei decompensirten Herzfehlern leidet die Fettverdauung etwas noth (die Fettverluste betragen nach Grassmann[3]) etwa 18 pCt.), während die Kohlehydrat- und Eiweissverdauung normal ist. Erheblichere Resorptionsstörungen findet man ferner bei Darmamyloid und Darm- (bezw. Mesenterialdrüsen-)Tuberculose (Fr. Müller) [12 pCt. N- und 33 pCt. Fettverlust] bei Darmamyloid mit Darm- und Peritonealtuberculose (Weintraud): 14—27 pCt. N- und 31—37 pCt. Fettverlust, bei Tabes mesaraica (Schmidt) 18—21 pCt. Fettverlust. Im Allgemeinen wird man diese Resorptionsstörungen differentialdiagnostisch gegenüber den Resorptionsstörungen bei Pankreaserkrankungen leicht abgrenzen können, wenn man die Summe der klinischen Erscheinungen zu Rathe zieht. Schwierig ist in gewissem Sinne nur die Darmatrophie abzugrenzen: hier muss wie gesagt der Trypsinnachweis die Entscheidung bringen.

---

1) Zur Organotherapie der Pankreaserkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. 1902.

2) Ad. Schmidt, Die Functionsprüfung des Darmes mittels der Probekost. J. F. Bergmann. 1904.

3) Grassmann, Resorption der Nahrung bei Herzkranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XV. 1888.



Schliesslich sei noch erwähnt, dass man bei jugendlichen Individuen zuweilen hochgradigere Fettresorptionsstörungen (20—30 pCt. Fettverlust, etwa 10—15 pCt. N-Verlust) antrifft, die auf isolirte Dünndarmkatarrhe, gewöhnlich im Gefolge von Oxyuris zurückzuführen sind. Das Auffinden der Eier und die erfolgreiche Abtreibungscur, die eine baldige Wiederherstellung der normalen Verdauung zur Folge hat, bestätigen dann die Diagnose. Auch diese Fälle lassen sich in klinischer Beobachtung ohne weiteres von den Resorptionsstörungen bei Pankreaserkrankungen abtrennen. (Ueber Achylia gastrica siehe meine Arbeit mit Adnan in den Charitéannalen 1909).

XVII.

Aus dem physiologischen Institute von Zuntz und der II. med. Klinik zu Berlin (Geh.-Rath Kraus).

Hämodynamische Studien.

Von

Dr. med. **Johann Plesch.**

I. Theil.

Die Blutmenge.

Es liegt ganz vorwiegend an der Schwierigkeit der Methodik, dass das für die Physiologie wie Pathologie hochwichtige Capitel der Blutmengenbestimmung beim lebenden Thier resp. Menschen bisher noch so wenig ausgearbeitet werden konnte. An geistreichen Einfällen hat es nicht gefehlt, Methoden wurden ersonnen, aber mit einigen nachher noch zu besprechenden Ausnahmen war die Ausführung mangelhaft und die Ergebnisse durch unvermeidliche Fehlerquellen getrübt. Die meisten Methoden wurden ausser ihren Erfindern, von keinem wiederholt, und wir waren darum auf einseitige Angaben angewiesen.

Ich glaube in dem Folgenden einige Verfahren schildern zu können, durch welche es möglich ist, die Blutmenge ohne besondere methodische Schwierigkeit und mit genügender Genauigkeit zu ermitteln.

Bisher hatten wir in der Physiologie sowie in der Pathologie nur über die Qualität des Blutes befriedigende Aufschlüsse erhalten können, über die quantitativen Verhältnisse des Blutes waren wir fast völlig im Unklaren. Für die functionelle Beurtheilung des Blutes ist es aber nöthig, die qualitativen und quantitativen Verhältnisse des Blutes zu kennen, weil quantitative Aenderungen compensatorisch für qualitative Mängel eintreten können. Wir werden durch die systematische Verfolgung der Blutmengenverhältnisse Aufschlüsse über den Oxydationsvorgang im Organismus erhalten können und es wird interessant sein, zu erforschen, wie sich die Blutmenge bei verschiedenen, an den Organismus gestellten Anforderungen verhält.

Auch unsere Kenntniss über die Dynamik der Circulation wird sich durch die Blutmengenbestimmung erweitern, denn es gehört zur Erklärung eines dynamischen Vorganges vor allem, dass wir das Quantum des zu bewegenden Materials kennen.



Solange wir nur die in der Gewichtseinheit des Blutes vorhandene Hämoglobinmenge in Betracht ziehen, haben wir zwar einen Anhaltspunkt für die normale Sauerstoffversorgung des Körpers aber für die Erklärung der pathologisch-physiologischen Vorgänge reicht dies nicht aus. Wesentlich mehr sagt uns schon die Kenntniss der gesammten vorhandenen Blutmenge im Verein mit ihrer Zusammensetzung. Namentlich die so viel ventilirte Frage, des Einflusses klimatischer und medicamentöser Einwirkungen auf die Blutbildung, können nur mit Berücksichtigung der Gesammtmenge des Blutes gelöst werden. Um die Frage, wie die lebenswichtigste Function des Körpers die Oxydation, bei krankhaften Veränderungen des Blutes und seiner Zellen aufrecht erhalten wird, ist es nöthig, die in der Minute umlaufende Blutmenge festzustellen.

Unter den Methoden der absoluten Blutmengenbestimmung können wir die directen und indirecten Methoden unterscheiden. Die directen sind natürlich nur beim todten oder dem Tode geopferten Wesen auszuführen, während die indirecten Methoden auch beim lebenden Organismus angewendet werden können.

I. Die directe Blutmengenbestimmung.

Methode von Haller-Wrisberg.

Haller können wir wohl als den ersten nennen, welcher solche Messungen ausgeführt hat. Er hat das Blut eines enthaupteten Verbrechers aufgefangen und fand das allerdings sehr hohe Gewicht von 30 Pfund. Aber auch Wrisberg, der auf ähnliche Weise die Blutmenge zu bestimmen suchte, fand 24 Pfund. Da wir über das Gewicht dieser Personen nichts erfahren, haben diese Angaben keine Bedeutung.

Die Welcker'sche Methode.

Welcker (159) hat im Jahre 1854 eine Methode der directen Blutmengenbestimmung angegeben, welche ergänzt mit den von mehreren Autoren angegebenen Verbesserungen, wohl bis heute als die exacteste Methode geübt und anerkannt wird. Bei dieser Art der Bestimmung ist das Verfahren nach den Originalangaben Welcker's folgendes: Die Hauptmenge des Blutes wird durch die Verblutung gewonnen und zwar erhält man nach den Aufzeichnungen Welcker's bei Thieren verschiedener Klassen durch Decapitation 60—70 pCt. des Körperblutes, während Bischoff bei zwei Hingerichteten 74 pCt., Heidenhain bei Hunden und Kaninchen nach Eröffnung der Halsgefässe etwa die Hälfte des Körperblutes gewonnen haben. Die Menge dieses Blutes hat Welcker um von Seiten der beim Verblutungstod eintretenden Blutverdünnung keinen Nachtheil zu erleiden, niemals durch Wägen oder Messen, sondern stets durch Farbenprüfung nach der Skala seines Hämatinometers bestimmt. Das im Körper noch zurückgebliebene Blut wird durch Ausspülen der Gefässe mit Wasser und der endliche Rest durch Auswaschen des feinzerhackten Körpers gewonnen. Bei kleineren Thieren unterliess Welcker in der Regel die Gefässe auszuspritzen und beschränkte sich auf das Zerhacken und Auswaschen des ganzen Thieres, wobei er darauf

geachtet hat, dass die Galle und der Darminhalt nicht mit zerhackt wird. Er empfiehlt jede einzelne Waschflüssigkeit für sich zu prüfen und nicht sämmtliche Flüssigkeiten vermengt zu untersuchen. Es ist dies schon aus dem Grunde angezeigt, weil die ganze Procedur mehrere Tage lang dauert und so die erste Hauptmasse schon am Tage des Versuches untersucht werden kann. Die Bestimmung wurde von Welcker auf die Weise ausgeführt, dass er die Menge der Spülflüssigkeit genau abgemessen hatte, einen Theil derselben in seinen Hämatinometer goss, und mit einer anderen Probe verglich, bei der er ausging von 1 ccm des vor dem Tödten gewonnenen defibrinirten Blutes. Zu diesem unverdünnten Blut fügte er aus einer Burette so lange destillirtes Wasser, bis es die Färbung der Spülflüssigkeit angenommen hatte. Die verbrauchte Menge Wasser dividirt durch die Menge der Probeportion, zeigte den Grad der Dilution der Spülflüssigkeit an. Die gesammte Menge des Spülwassers dividirt durch die Zahl des Verdünnungsgrades ergab die Gesammtblutmenge in Cubikcentimetern.

Heidenhain (56) hat diese Methode dadurch zu verbessern gesucht, dass er alle Organe, die Knochen und Muskeln nach dem Ausspülen des Gefässsystems, mit Wasser auslaugte und darauf auspresste und so auch den Blutgehalt der Spülflüssigkeit und des Presssaftes mit in Rechnung stellte. Gscheidtlen (46) hat die Muskeln, weil sie ihren eigenen Farbstoff besitzen, bei der Extraction ausgeschlossen. Franz Müller (109) hat diese Methode auf das exacteste ausgeführt. Ich habe mich bei meinen Versuchen im Grossen und Ganzen an die Welcker'schen Angaben gehalten, aber das ganze Verfahren durch einige Modificationen ergänzt, welche mir sehr gute Dienste geleistet haben. Ich verfahre folgendermaassen: Das Thier wird auf ein gereinigtes Operationsbrett aufgebunden und auf einer Seite die Carotis und die Jugularis frei präparirt. In beide Gefässe werden Glascanülen central und distal vom Herzen eingebunden, die distalen Canülen werden vor der Hand abgeklemmt. Aus der Carotis fangen wir zunächst in einem mit Ammoniumoxalatpulver beschickten Gefäss etwas Blut auf, mit welchem die später gewonnenen Proben verglichen werden. In die Vene wird aus einem ca. $^1/_2$ m über der Einflussstelle stehenden Gefässe eine 0,9 proc. Kochsalzlösung infundirt. Das Einfliessen in die Vene und das Ausfliessen aus der Carotis muss so regulirt sein, dass das Herz möglichst lange in Thätigkeit bleibt. Die abfliessende Spülflüssigkeit wird in Glasgefässen aufgefangen, in welchem ein, die Gerinnung hemmendes Salz enthalten ist. Ist das Thier schon geschwächt, so bindet man es los, wobei die Extremitäten passiv bewegt und der Bauch massirt wird. Bei Herzstillstand kann durch Herzmassage die Thätigkeit noch eine Zeit lang aufrecht erhalten werden.

Hat das Herz zu schlagen aufgehört, so wird die Infusion mit einer Flüssigkeit fortgesetzt, welche 0,9 pCt. NaCl und etwas Ammoniumoxalat enthält. Der Infusionsweg wird so geändert, dass die Kochsalzlösung von $1—1^1/_2$ m Höhe in die distal und central eingebundene Canüle der Carotis gleichzeitig einströmt. Die Waschflüssigkeit wird durch die Vena jugularis und durch einen ca. 40 cm langen in das



rechte Herz eingeführten Katheter gesammelt. Die Spülung wird so lange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit farblos zurückfliesst. Der so gegewonnenen Spülflüssigkeit können wir etwas Soda zusetzen. Die durch Gaze filtrirte Flüssigkeit wird abgemessen und als Probe I untersucht. Bei der Ausspülung hat mir die künstliche Athmung vorzügliche Dienste erwiesen. Ich habe mich dabei des überaus einfachen und leicht regulirbaren Maass'schen Apparates bedient[1]). Die schon farblos zurückfliessende Spülflüssigkeit wird nach dem Einleiten der künstlichen Athmung wieder blutig, es ist durch dieses Hilfsmittel noch ein beträchtlicher Theil auszuspülen, den wir sonst nur durch das Auslaugen hätten gewinnen können.

Ist die Ausspülung beendigt, so wird das Fell des Thieres abgezogen. Es ist dabei darauf zu achten, dass die Hautgefässe nicht mit abpräparirt werden. Dann wird die Haut in Wasser ausgelaugt. Die Muskeln werden von den Knochen abgetrennt und mit den Organen zusammen zerschnitten und fein gewiegt. Die Galle, der Harnblaseninhalt, die Augen, der Darmkoth, das Hirn und Rückenmarck müssen fortgeworfen werden da sie die colorimetrische Bestimmung erschweren resp. fälschen könnten. Die zerstückelte Masse kommt in einen Kübel Wasser und wird bei zeitweiligem Umrühren 24 Stunden stehen gelassen. Es ist zu empfehlen dem Wasser ein desinficirendes Mittel zuzusetzen, welches aber das Hämoglobin nicht schädigen darf. Ich benützte das Toluol. Am anderen Tag wird das Wasser abfiltrirt und die Masse erst mit der Hand ausgepresst und dann mit Quarzsand verrieben und unter 300 Atmosphären Druck mittelst der Buchner'schen Presse ausgepresst. Die bei dieser Etappe des Verfahrens gewonnene Flüssigkeit wird genau gemessen und kommt als Portion II zur Untersuchung.

Das von Muskeln, Gehirn, Rückenmark und Augen befreite Knochenskelett wird zerkleinert, in einem Mörser zerstampft und im Wasser stehen gelassen. Nach 24 Stunden wird das Wasser abgegossen, die zurückgebliebene Masse ebenfalls mit Quarzsand verrieben und in der Buchner'schen Presse ausgepresst. Die so gewonnene Flüssigkeit wird als Portion III untersucht.

Zur colorimetrischen Bestimmung ist es unbedingt nöthig, dass die Flüssigkeit klar sei. Schon geringe Trübungen können grosse Fehler geben, und dies umsomehr, weil der Fehler, den wir bei der Bestimmung einer kleinen Probe machen, multiplicirt wird. Das Klären der Flüssigkeit ist das schwierigste bei dem ganzen Verfahren.

Die Portion I wird meist einer besonderen Klärung nicht bedürfen, um so mehr die Portion II und III, welche durch Fett, Marksubstanz, Bakterien etc. sehr getrübt ist. Hans Meyer empfiehlt zur Klärung der Flüssigkeit, Baryumchlorid und Natriumsulfat hinzuzusetzen und zu centrifugiren.

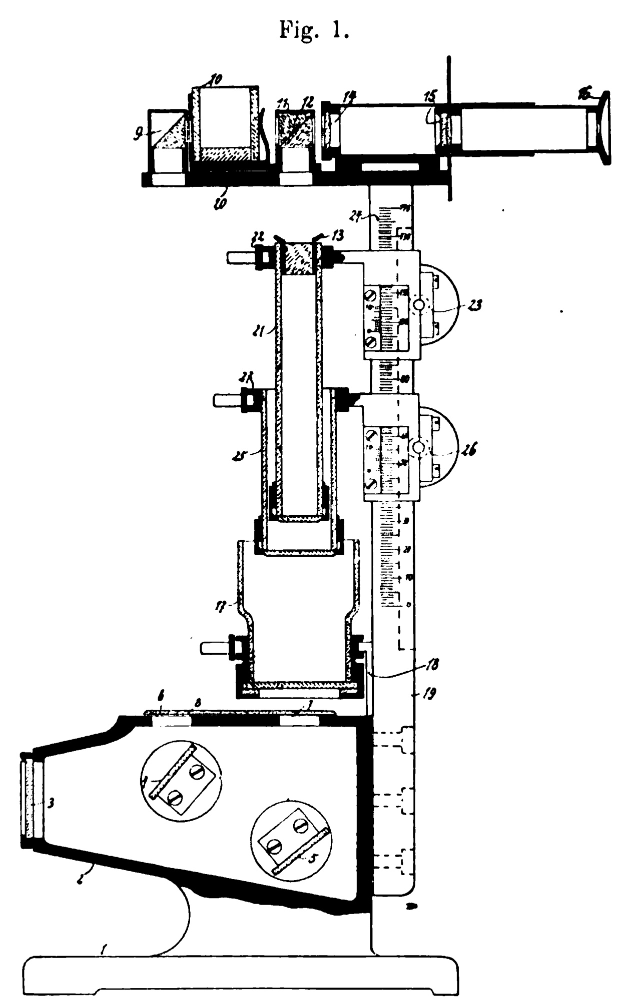
Abgesehen davon, dass dieses Klärungsverfahren äusserst zeitraubend ist, konnte ich damit keine absolut klare Flüssigkeit gewinnen, und empfehle darum zu dem Vergleichsblute wie zu der Spülflüssigkeit

1) Siehe den Catalog der Vereinigten Fabriken für Laboratoriumsbedarf.



etwas Ammoniak hinzuzusetzen und so zu filtriren. Die durch den Ammoniakzusatz verursachte Farbänderung ist, wie ich mich in einem speciellen Versuch überzeugt habe, in der Standardlösung und Vergleichsflüssigkeit gleich, resp. dem Blutgehalte proportional.

Fig. 1.



Chromophotometer nach Plesch.

1. Stativ. 2. Kammer. 3. Milchglasscheibe. 4 und 5. Reflectirende Spiegel. 6 und 7. Austrittsöffnung der reflectirten Lichtbüschel. 8. Glasschutzplatte. 9. Reflectirendes Prisma. 10. Testtrog. 11. Lummer-Brodhun'scher Würfel. 12. Matte, kreisrunde Vertiefung in einem Prisma des Würfels. 13. Optische Correction. 14 und 15. Vergrösserungslinsen. 16. Ocular. 17. Tauchtrog. 18. Fixirter Bügel für den Tauchtrog. 19 und 20. Theile des Stativs. 21. Innerer Tauchcylinder. 22. Bügel für den inneren Tauchcylinder. 23. Zahnradschraube mit Nonius für den inneren Tauchcylinder. 24. Millimetertheilung. 25. Mittlerer Tauchcylinder. 26. Zahnradschraube mit Nonius für den mittleren Tauchcylinder. 27. Bügel für den mittleren Tauchcylinder.

Die grösste Fehlerquelle dieser Bestimmung, durch die trotz der sorgfältigsten Vorarbeit die Resultate fehlerhaft werden können, ist die Colorimetrie. Da die aus freier Hand mit unbewaffnetem Auge ausgeführte Farbenvergleichung bis zu 10 pCt. ungenau ist und die zur Blut-

concentrationsbestimmung gebräuchlichen colorimetrischen Methoden mangelhaft sind, will ich schon hier den von mir (9) construirten Chromophotometer beschreiben, der es gestattet, innerhalb der physikalisch erlaubten Fehlergrenzen, d. h. practisch genommen, mit fast absoluter Genauigkeit die Colorimetrie auszuführen. Ich will die Beschreibung schon darum etwas ausführlicher geben, weil wir bei anderen, noch später auszuführenden Methoden uns vielfach auf diesen Apparat werden beziehen müssen, und weil er ausserdem zur absoluten Hämoglobinbestimmung, wie zu anderer, in der Klinik und Physiologie gebräuchlicher Colorimetrie verwendet werden kann (Fig. 1 u. 2).

Aus einer Lichtquelle gehen durch zwei Prismen zwei Lichtbüschel von gleicher Intensität hervor, von denen das eine nach nochmaliger Reflexion durch eine Normallösung in der sogenannten Teströhre hindurch, schliesslich in einen Lummer-Brodhun'schen Würfel gelangt und deshalb dem Auge in Form eines beleuchteten Kreises erscheint, dessen Färbung von der Farblösung in der Teströhre abhängt. Das andere Lichtbüschel geht durch die zu untersuchende Farblösung und wird in dem Lummer-Brodhun'schen Würfel ebenfalls nach dem Auge reflectirt, und zwar gleichfalls in Form eines beleuchteten Kreises, der concentrisch zu dem erstgenannten Kreise des ersten Lichtbüschels liegt. Durch Veränderung der Schichthöhe der zu untersuchenden Flüssigkeit können nach Maassgabe einer Scala die Farbstofflösungen derart abgestimmt werden, dass die dem Auge sichtbaren beiden Kreise absolut gleichmässige Färbung zeigen. Durch Ablesen der Scala kann dann auf Grund jenes physikalischen Gesetzes, nach welchem die Schichtdicke zur Concentration in umgekehrtem Verhältnisse steht, die Concentration der zu untersuchenden Lösung leicht berechnet werden.

$$s : c = c_1 : s_1$$

$$c_1 = \frac{c \cdot s}{s_1}$$

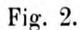
Es bedeutet s die bekannte Schichtdicke des Testtroges, c die bekannte Concentration der Testlösung, s_1 die entsprechende, am Nonius abgelesene Schichtdicke, c_1 die unbekannte Concentration der zu untersuchenden Lösung.

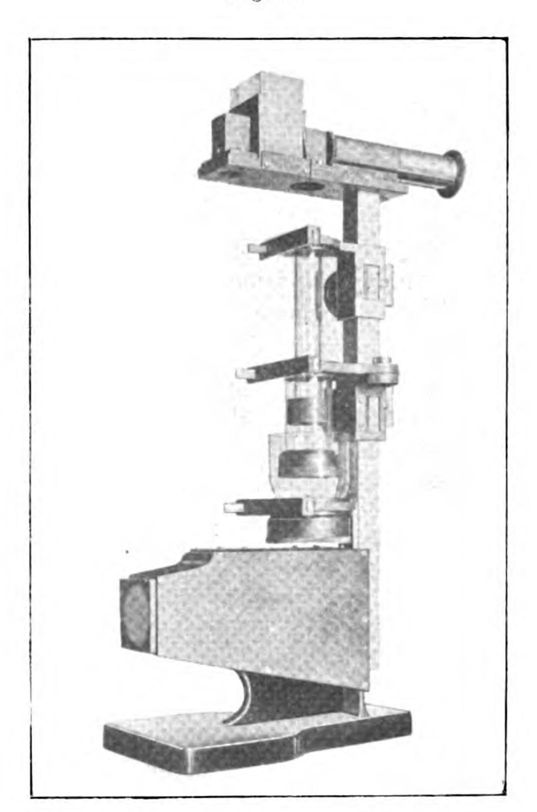
Der Apparat ist in der Figur 1 in einem senkrechten Längsschnitt zur Veranschaulichung gebracht, während Fig. 2 eine photographische Abbildung des Apparates selbst darstellt. Er besteht zunächst aus einer auf der Grundplatte 1 angeordneten Kammer 2, die an der Vorderseite eine diffuse Milchglasplatte 3 trägt, so dass das Licht durch diese Platte diffus in den Raum 2 gelangt und hier zwei hintereinanderliegende, jedoch in verschiedener Höhe angeordnete Spiegel 4 und 5, beleuchtet. Die reflectirende Fläche dieser Spiegel oder Prismen liegt in einem Winkel von ungefähr 45°, so dass zwei Lichtbüschel reflectirt werden, die aus der Kammer 2 durch die Oeffnungen 6, 7, die durch eine gemeinsame Glasplatte 8 bedeckt sind, herausstrahlen. Das von dem ersten Spiegel 4 erzeugte Lichtbüschel gelangt auf eine unter einem Winkel von 45° angeordnete reflectirende Fläche 9, in Form eines Spiegels oder Prismas,



um hier rechtwinklig gebrochen zu werden. Die reflectirten Lichtstrahlen gehen zunächst durch den sogenannten „Testtrog“ 10, der beispielsweise eine Normallösung von bestimmter Farbe für die Zwecke der betreffenden Untersuchung enthält, so dass der Lichtstrahl die Färbung dieser Teströhre erhält. Der gefärbte Lichtstrahl fällt nun in den Lummer-Brodhun-schen Würfel 11.

Der Lummer-Brodhun'sche Würfel besteht aus zwei Prismen, die an der Hypothenusenfläche aneinander gekittet sind. Das eine Prisma besitzt in der Mitte bei 12 eine kreisrunde Vertiefung. Diejenigen Lichtstrahlen die auf den mittleren Kreis 12 fallen, werden senkrecht nach


Fig. 2.



Chromophotometer nach Plesch.

oben reflectirt, dagegen gehen diejenigen, die auf den freien Raum seitlich zum mittleren Theil 12 auffallen, frei durch den Würfel hindurch und werden über den Linsen 14, 15, dem Ocular 16 zugeführt, so dass das Auge des Beschauers eine beleuchtete gefärbte Fläche in Form eines Kreises erblickt, dessen Mitte frei bleibt.

Das zweite, von dem Spiegel 5 der Kammer 2 reflectirte Lichtbüschel gelangt, nachdem es die Oeffnung 7 der Kammer 2 verlassen hat, in die zu untersuchende Flüssigkeit, die sich in einem Glasrohre 17 befindet, durchläuft diese und gelangt ebenfalls in den Lummer-Brod-

hun'schen Würfel 11 und zwar werden von diesem Lichtbüschel diejenigen Strahlen, welche auf den Theil des Prismas seitlich zur Vertiefung 12 auftreffen, durch das Prisma hindurchgehen, also im Augendeckel 16 nicht sichtbar sein, während diejenigen Strahlen, die auf die Vertiefung 12 fallen, rechtwinklig reflectirt werden und ebenfalls in das Ocular 16 gelangen. Diese letztere beleuchtete, ebenfalls die Form eines Kreises besitzende Fläche, liegt concentrisch innerhalb des erstgenannten beleuchteten Kreises. Ist nun die Färbung der zu untersuchenden Lösung eine andere, als diejenige in dem Testtroge 10, so kann der Unterschied der Färbung durch Veränderung der Schichthöhe der zu untersuchenden Flüssigkeit ausgeglichen werden.

Das rohrförmige Glas 17, das die zu untersuchende Flüssigkeit enthält, ist mit einem Bügel 18 an dem Ständer 19 starr befestigt, der seinerseits an der Hinterseite der Kammer 2 angeordnet ist und am oberen Ende eine Platte 20 trägt, die in der aus der Figur ersichtlichen Weise das Prisma 9, die Teströhre oder den planparallelen offenen Trog 10, den Lummer-Brodhun'schen Würfel 11, den Tubus 16 und die optische Correction 13 aufnimmt.

Innerhalb des erstgenannten röhrenförmigen Glases 17 ist ein zweites Rohr 21 angeordnet, welches in einem Bügel 22 sitzt, der auf dem Ständer mittelst eines Zahnradgetriebes 23 nach Maassgabe einer Scala 24 in der Höhe verstellt werden kann. Je mehr dieses Rohr 21 in die in dem Rohr 17 befindliche, zu untersuchende Flüssigkeit eintaucht, umsomehr wird die Schichthöhe jener Flüssigkeit verringert, die von dem von Spiegel 5 reflectirten Lichtbüschel durchlaufen werden muss. Man kann also durch Verstellung dieses Rohres 21 mittels des Schneckengetriebes 23 die Schichthöhe so lange ändern, bis die beiden im Ocular sichtbaren Kreise gleiche Färbung besitzen. Die jeweilige Verstellung kann nach der Scala 24 bestimmt werden, so dass hieraus ohne weiteres der Färbungsunterschied der zu untersuchenden Flüssigkeit gegenüber derjenigen der Teströhre festgestellt werden kann.

Klare und reine Flüssigkeiten geben keinen Fehler, dagegen machen trübe und verunreinigte eine genaue Bestimmung unmöglich. Den Apparat kann jedermann durch eine ihm bekannte Verdünnung einer Flüssigkeit einwandfrei prüfen. Die Untersuchungen sind bei natürlichem oder künstlichem Licht gleich gut auszuführen. Für diejenigen, die besondere Empfindlichkeit für eine gewisse Farbe haben, empfiehlt es sich, vor die Milchglasscheibe ein Farbenfilter zu stellen, am besten eine parallele Glaswanne mit einer Flüssigkeit von gewünschter Farbe. Bei den Untersuchungen soll man beachten, dass das Auge für helle Farbentöne empfindlicher ist, als für dunkle. Es sei hier nochmals betont, dass für etwaige Fehler ausschliesslich Verunreinigungen, die den Strahlengang stören, verantwortlich zu machen sind.

Bei der Welcker'schen Art der directen Blutmengenbestimmung wird das vor dem Ausspülen gewonnene Blut 100 fach verdünnt und in den Testtrog gegossen. Ein Theil der Spülflüssigkeit wird 10 fach verdünnt und kommt in den Tauchtrog. Jetzt wird die Verschiedenheit in

der Concentration beider Lösungen bestimmt. Die Blutmenge wird dann nach der Formel

$$Bl = \frac{c \cdot s}{1000} + d$$

berechnet, hierbei bedeutet Bl = die Blutmenge in Litern, c = die mit dem Chromophotometer bestimmte Concentration, s = die Menge der Spülflüssigkeit und d = die unverdünnt aufbewahrte Blutmenge. War z. B. das Verhältniss des 100 fach verdünnten Testblutes zu der 10 fach verdünnten Spülflüssigkeit 100 : 64,93, die verwendete Spülflüssigkeit 10,75 Liter und die aufgefangene Vergleichsblutprobe 0,06 Liter, so ist die Blutmenge

$$Bl = \frac{64,93 \cdot 10,75}{1000} + 0,06 = 0,742 \text{ Liter}$$

Wird die Welcker'sche Methode auf die eben beschriebene Weise ausgeführt, so werden alle Fehler, die ihr in ihrer Originalfassung anhafteten, bis auf ein Minimum reducirt, die Ergebnisse werden den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Wenn auch das Auspressen und Auslaugen des zerkleinerten Thieres bei dem Versuch mühseelig ist, so kann es doch nicht, wie dies einzelne Autoren gethan, vernachlässigt werden.

Ich habe in den drei verschiedenen Portionen bei einem Versuch z. B. folgende procentische Mengen des Gesammtblutes erhalten. Durch Auswaschen wurde 64,84 pCt. (Portion I) gewonnen. Die Muskelspülflüssigkeit plus Presssaft enthielt 26,23 pCt., in den Knochen und dem Knochenmark fand ich 8,23 pCt. des Gesammtblutes. Ich möchte hierbei betonen, dass ich bei den Versuchen nicht besonders darauf geachtet habe, die durch die verschiedenen Versuchsetappen gewinnbaren Blutmengen quantitativ zu sondern, nichts desto weniger zeigen diese Zahlen, wie richtig es ist, auch die nicht auswaschbare Blutmenge mitzubestimmen, um ein wahres Bild der Gesammtblutmenge zu erhalten.

Methode von Cohnstein und Zuntz.

Cohnstein und Zuntz (27) haben bei kleinen Foeten die directe Blutmengebestimmung auf folgende Weise ausgeführt. Nach Eröffnung des Thorax wurde aus dem ausgeschnittenen Herzen ein Blutstropfen in den Melangeur des Blutkörperzählapparates von Thoma-Zeiss aufgesogen und mit 3 proc. Kochsalzlösung vermischt. Wo bei der Untersuchung mehrerer Foeten die Zählkammer nicht sofort beschickt werden konnte, wurde der wohl durchschüttelte Inhalt des Melangeurs, welch letzterer mit Hilfe der Strahlpumpe schnell entleert und getrocknet werden konnte, in Glasröhrchen aufbewahrt. Nach Feststellung der Menge rother Blutkörperchen im Cubikmillimeter wurde das Versuchsthier, wenn es klein war, fein zerschnitten und mit 3 proc. Kochsalzlösung 12—18 Stunden macerirt. Die blutige Waschflüssigkeit wurde abgegossen und der feste Rückstand mit neuen Mengen Salzwasser verrieben. Da durch zu intensives Verreiben Blutkörper zerstört wurden, musste die Verreibung im Porzellanmörser, so oft die Flüssigkeit röth-



lichen Farbenton zeigte, unterbrochen, die Flüssigkeit abgegossen und durch neue Salzlösung ersetzt werden. Diese Procedur wurde so lang wiederholt, bis sich im Rückstand nichts Blutiges mehr vorfand. Hierauf wurde einerseits die Menge der gesammten Waschflüssigkeit, andererseits die Zahl der rothen Blutkörperchen im Cubikmillimeter bestimmt. Die in der Gesammtwaschflüssigkeit gefundene Menge Blutkörperchen dividirt durch die im Cubikmillimeter des Probeblutes gefundene Anzahl ergiebt das Volumen des Blutes in Cubikmillimetern.

Methode von Panum.

Bollinger suchte die Blutmenge der Menschen und Thiere auf einfache Weise so festzustellen, dass er die Erfahrung Panum's nach welcher bei der Verblutung $^2/_3$ des Blutes ausfliesst und $^1/_3$ im Körper zurückbleibt, seinen Untersuchungen zu Grunde legte.

Die Thiere wurden in herkömmlicherweise getödtet: nachdem sie durch einen Schlag auf den Kopf betäubt worden waren, wurden die grossen Halsgefässe eröffnet und das sich ergiessende Blut sorgfältig gesammelt und gewogen. Das vollständige Ausbluten wurde jedesmal durch ergiebiges Kneten, Drücken und Bewegen der Cadaver unterstützt. Vor dem Schlachten wurden die Thiere gewogen, nach erfolgter Verblutung wurde der ganze Verdauungscanal sammt der Harnblase entfernt, gewogen und nach sorgfältiger Reinigung wieder gewogen. Auf diese Weise wurde der Inhalt des Verdauungscanals und der Harnblase genau bestimmt und dessen Gewicht vom Lebendgewicht der Thiere in Abzug gebracht. Wie wichtig die Berücksichtigung dieser Inhaltmassen ist, geht daraus hervor, dass die Pflanzenfresser bis zu 13 pCt. des Körpergewichtes Magen-Darminhalt nachweisen lassen.

Mit Hülfe der von Panum aufgestellten Formel, wonach das Verblutungsblut zur Gesammtblutmenge sich verhält wie 2 : 3, wurde dann die Gesammtblutmenge berechnet und das procentige Verhältniss des so berechneten Gesammtblutes zum Gewicht des darmreinen Thieres festgestellt.

Ich glaube, ohne weitere Worte gebrauchen zu müssen, dass eine derartig grobe Methode nicht dazu dienen kann uns richtige Aufschlüsse über die absoluten Mengenverhältnisse der einzelnen Thiere zu bieten.

Nur grobe Differenzen, welche bei den einzelnen, einer Thiergattung angehörenden Versuchsobjecten bestehen, können auf diese Weise wahrgenommen werden. Wir können also die Zahlen Bollinger's nicht als absolute Werthe ansehen, sondern nur als relative. Als solche können sie verwerthet werden, und zeigen uns dann den Wechsel an, welche die Blutmenge unter verschiedenen Verhältnissen erleidet.

II. Die Indirecten Methoden der Blutmengenbestimmung.

A. Infusionsmethoden.

Methode von Herbst.

Auf indirectem Wege wollte Herbst (60) die Blutmenge an der Leiche so feststellen, dass er die Menge derjenigen Injectionsmasse maass, welche er gebrauchte, um das Gefässsystem der Leiche voll zu



injiciren. Herbst taxirte die auf diesem Wege festgestellte Blutmenge auf 26 Pfund, Reil, der sich derselben Methode bediente, auf 40 Pfund, während Blumenthal und andere nur 8—10 Pfund fanden. Es ist mit dieser Methode schon darum gar nichts anzufangen, weil erstens die Masse mit einem Druck injicirt wird, welcher den Herzdruck vielfach übersteigt wodurch das Gefässrohr bis auf das 3 fache ausgedehnt werden kann, zweitens weil es das gesammte Gefässgebiet in willkürlicher, den Verhältnissen im Lebenden durchaus nicht entsprechender Weise füllt.

Vierordt's Methode.

Vierordt (8) hat auf Grund der tachometrischen Messungen und mittelst der Hering'schen Infusionsmethode das Secundenvolumen, die Strömungsgeschwindigkeit und die Kreislaufdauer experimentell beim Hund und Pferd festgestellt. Aus diesen Daten berechnet Vierordt die Blutmenge wie folgt:

Das Blutvolum, welches in einer Secunde aus der linken Herzkammer ausgetrieben wird, sei V. Es sei T die Dauer eines Kreislaufes, wenn von allen einzelnen Bahnen das Mittel genommen wird. Dann wird das Blutvolum des Körpers $= VT$. Setzen wir das mit einer Systole ausgetriebene Blutvolum $= v$, die Zeitdauer einer Systole und einer Diastole der Kammer $= t$, dann wird das Blutvolum des Körpers $= \frac{vT}{t}$.

Der Werth von T wurde von Vierordt mittelst directen Versuches beim Hunde und Pferde bestimmt. Für den Menschen glaubt sich Vierordt berechtigt, aus diesen Daten einen Mittelwerth von 23,1 Secunden anzunehmen. Für den Werth v giebt selbst Vierordt Fehler von $1/_8$ des Werthes zu.

Um den Werth v für die einzelnen Thiere zu finden, geht er von der Annahme aus, dass unter den verschiedenen Säugethiergattungen eine Proportionalität zwischen den Körpergewichten und den durch die einzelnen Ventrikelsystolen ausgetriebenen Blutmassen besteht. Auf Grund dieser Berechnung kommt Vierordt zu dem Schluss, dass der Mensch $1/_{13}$ seines Körpergewichtes an Blut besitzt.

Sehen wir uns aber die Formel etwas näher an, so muss die Schwäche dieser Berechnung auffallen. Eigentlich ist für den Menschen darin kein einziger Factor direct festgestellt. Experimentell erwiesen ist durch die Ferricyankalium-Infusionsmethode nur die Kreislaufdauer, und auch dieser Werth ist ein fehlerhafter; wir wissen seit den Untersuchungen von v. Kries (83), dass die mittelst dieser Vierordt'schen Methode gewonnenen Angaben einer bedeutenden Correctur bedürfen. Abgesehen aber davon, ist die Annahme, dass beim Menschen die Umlaufsdauer genau in der Mitte zwischen der des Hundes und der des Pferdes steht, ganz und gar willkürlich. Ebenso steht es mit den übrigen Factoren v, V. Es ist daher natürlich, dass die Berechnung zu denselben Resultaten kommt, wie die directe Bestimmung. Der ganze Gedankengang ist an sich richtig und kann zur Bedeutung kommen, wenn Methoden bekannt



sind, die die Bestimmung der einzelnen Factoren erlauben; so lange das aber nicht der Fall ist, wird die Bestimmung der Blutmenge auf dieser Basis durchaus unberechtigt sein.

Vierordt hat ausser dieser Berechnung noch eine Methode angegeben, welche aber selbst von ihm nur wenig angewandt wurde. Nach dieser werden die Blutkörper gezählt und dem Thier ein ausgiebiger Aderlass gemacht. Dann wird so lange gewartet, bis anzunehmen ist, dass sich die Blutflüssigkeit ausgeglichen hat, aber die Blutkörper sich noch nicht regenerirt haben. Nach Ablauf dieser Zeit werden die rothen Blutkörper wieder gezählt. Die Berechnung geschieht nach der Formel:

$$Bl = \frac{b \cdot n}{v - a} + b$$

wobei Bl die Blutmenge, b die Menge des beim Aderlass verlorenen Blutes, v die Blutkörperzahl vor, n die Blutkörperzahl nach dem Aderlass bedeutet. Abgesehen von der Ungenauigkeit der Blutkörperzählung, ist von dieser Methode auch sonst nichts Genaues zu erwarten, weil sich die Blutflüssigkeit nicht so rasch und die Blutkörper nicht so langsam regeneriren, wie sich das Vierordt vorgestellt hat.

Valentin's Methode.

Valentin's (163) Methode zur Bestimmung der Gesammtblutmenge scheint auf den ersten Blick geeignet den Fehler durch Zurückhaltung eines Theils des Blutes in den Venen, auszuschalten.

Valentin entzieht dem Thiere eine bestimmte Menge Blut b und bestimmt den procentischen festen Rückstand p derselben, dann injicirt er dem Thiere eine bestimmte Menge destillirten Wassers w. Nach einiger Zeit, während welcher sich das Wasser mit dem in den Gefässen zurückgebliebenen Blute y gleichmässig gemischt haben soll, wird eine neue Blutprobe entzogen und auch in dieser der procentische feste Rückstand q bestimmt. Man kann nun mit Hülfe der zwei Procentzahlen den Gesammtrückstand des Blutes y und des Blut-Wassergemisches y + w bestimmen und erhält, da das destillirte Wasser keinen Rückstand besitzt

$$\frac{y}{100} \cdot p = \frac{y + w}{100} \cdot q$$

und daraus

$$y = \frac{q w}{p - q}$$

was vermehrt um die zuerst entzogene Blutprobe giebt

$$x = \frac{q w}{p - q} + b$$

die Gesammtmenge des Blutes.

Valentin hat keinen Versuch am Menschen mit dieser Methode ausgeführt. So richtig auch der Grundgedanke dieser Methode ist, musste sie schon darum scheitern, weil vermöge der grossen osmotischen Druckdifferenzen zwischen destillirtem Wasser und Körpersäften, Salze aus dem Körper ausgewaschen wurden, die nicht dem Blute angehört haben. Die Werthe waren also grösser als es den thatsächlichen Verhältnissen entsprach.



Ed. Weber und Lehmann (160) haben versucht, die Valentin'sche Methode beim Menschen anzuwenden. Sie benutzten dazu zwei zur Enthauptung verurtheilte Verbrecher. In einer Probe des bei der Enthauptung ausgeflossenen Blutes bestimmten sie die Menge der festen Bestandtheile, alsdann sammelten sie das nach dem Aufhören der Blutung im Körper zurückgebliebene Blut, indem sie bei geöffneten grossen Venenstämmen die Blutgefässe mit destillirtem Wasser auswuschen. In dieser Blutaufschwemmung bestimmten sie ebenfalls den Trockenrückstand und berechneten hieraus das im Körper ursprünglich zurückgebliebene Volumen des Blutes. Das auf diese Weise gefundene Blutvolumen plus der bei der Enthauptung ausgeflossenen Blutmenge ergab die Gesammtblutmenge. Sie fanden in beiden untersuchten Fällen die Verhältnisszahl zwischen Blutmenge und Körpergewicht von 1 : 8.

Auch diese Zahl ist viel zu hoch und ich glaube die Erklärung für diesen Befund darin zu finden, dass einerseits beim Verbluten das Blut sich verdünnt, und andererseits, dass beim Auswaschen des Körpers mit destillirtem Wasser, vermöge der grossen osmotischen Druckdifferenz noch viele Salze ausgewaschen werden, welche nicht dem Blute angehören. Hieraus erklären sich wohl die gefundenen höheren Werthe, aus diesem Grunde also ist die Valentin'sche Methode nicht zu einer exacten Bestimmung zu brauchen.

Methode von Malassez.

Die von Malassez (100) erdachte Methode wurde beim Menschen von Quincke (126) angewandt und beschrieben. Sie besteht darin, dass man Blut von bekanntem Blutkörpergehalt in die Blutbahn eines Individuums bringt, in dessen Blut der Gehalt an rothen Blutkörpern ebenfalls vorerst festgestellt wurde. Es sei $x =$ die Blutmenge des Kranken vor der Transfusion in ccm; $a =$ die Zahl der rothen Blutkörper in ccm, im Blute des Kranken; $t =$ die Menge des transfundirten Blutes in ccm; $b =$ die in 1 ccm vorhandene Zahl der rothen Blutkörper im Transfusionsblut. Es sind dann im Gesammtblut des Transfundirten $x \cdot 100 \cdot a$ Blutkörper. Im eingespritzten Transfusionsblut $t \cdot 1000 \cdot b$ Blutkörper, also im Gesammtblut nach der Transfusion (d. i. in $x + t$ ccm) $= (x \cdot a + t \cdot b)$ 1000 Blutkörper. Ergiebt nun die Zählung nach der Transfusion im cmm Blut c rothe Blutkörper, so sind im Gesammtblut $c\ (x + 1)\ 1000$ rothe Blutkörper enthalten, also

$$c\ (x + t)\ 1000 = (x \cdot a + tb)\ 1000$$
$$c\,x + c\,t = x \cdot a + t\,b$$
$$x = t \frac{b - c}{c - a} \text{ ccm}$$

Die Transfusion des Blutes dürfte wohl kaum mehr in Anwendung kommen, wissen wir doch seit den neuen Serumforschungen, dass fremdes Blut in die Blutbahn eines lebenden Organismus gebracht, hämolysirt wird. Die rothen Blutkörper werden sehr rasch zu Grunde gehen und darum sind die Ergebnisse der Malassez'schen Methode nur mit grösster Vorsicht zu verwerthen.



Tarchanow's Methode.

Tarchanow hat als erster eine Methode erdacht, die nicht nur für die physiologische, sondern auch für die klinische Forschung sich eignen sollte, aber auch sie hat sich nicht einbürgern können, und wurde von einem Unbekannten unter dem Pseudonym Tupoumoff grausam ironisirt (Pflüger's Arch., Bd. XXVI, S. 409 und die Notiz Pflüger's, ebendas., S. 573).

Als Grundlage der Tarchanow'schen Methode dient die Erscheinung der raschen Bluteindickung mit gleichzeitiger Erhöhung des Hämoglobingehaltes als die Folge des hochtemperirten Dampfbades auf den Organismus. Wenn man nun die Grösse des Wasserverlustes des Blutes kennt, dann den Hämoglobingehalt des Blutes vor und nach der Eindickung, so hat man alle zur Berechnung nöthigen Grössen. Bezeichnet man die aus dem Blute ausgeschiedene Wassermenge mit p, die Menge Hämoglobin in Milligramm in 1 ccm Blut vor der Eindickung desselben mit a_1 und endlich die gesuchte Blutmenge mit x, so wird **x a** die ganze Masse Hämoglobin nach dem Dampfbade vorstellen. Da der ganze Versuch mit der Bluteindickung im Dampfbade nur $^1/_4$ und höchstens $^1/_2$ Stunde dauert, so wurde von Tarchanow angenommen, dass die Menge Hämoglobin während des ganzen Versuches unverändert bleibt, d. h. dass $x\,a = (x - p)\,a_1$. Hieraus folgt, dass $x = \frac{p\,a_1}{a_1 - a}$ = das Blutvolum in Cubikcentimetern ausdrücken wird. Das Gewicht des Blutes wird aus dem spec. Gewicht mittelst einfacher Multiplication berechnet.

Die zum Versuch verwendeten Menschen durften 12 Stunden vor dem Versuch nichts geniessen. Vor dem Schwitzen im Bade wurden sie rein gewaschen, trocken abgerieben, dann mussten sie den Urin möglichst vollständig entleeren und wurden sogleich auf einer genauen Wage gewogen. Gleichzeitig wurde ohne Zeitverlust aus der Volarseite einer Fingerspitze Blut entnommen und das Hämoglobin mit dem Malassez'schen Hämochromometer bestimmt. Dann kam der Patient in das Dampfbad, wo er bei 45—50° C. in einem Waschbecken stand, in welchem der Schweiss gesammelt wurde. In dem Schweiss wurde später auch das Gewicht des festen Rückstandes bestimmt. Die unbedeutende Menge Speichels, die sich während des Dampfbades im Munde ansammelte, wurde nicht verschluckt, sondern in einem Gefäss gesammelt. Nach einer Sitzung von 15—30 Minuten wurde der Untersuchte rasch mit einem trockenen Schwamm (den man später in das Waschbecken ausdrückte) abgewischt und in ein Zimmer von gewöhnlicher Temperatur gebracht. Hier liess der Patient sogleich den angesammelten Harn, in welchem später, sowie im Speichel und Schweiss der feste Rückstand bestimmt wurde. Darauf wurde der Untersuchte rasch ganz trocken gerieben, gewogen, wonach wiederum nach der oben angegebenen Methode in einem aus demselben Finger entnommenen Blutstropfen der Hämoglobingehalt eines Cubikcentimeter Blutes bestimmt wurde. Auf diese Weise wurde der Hämoglobingehalt des Blutes vor und nach dem Bade, sowie der ganze Bruttoverlust des Körpergewichts



nach dem Bade ermittelt. Es ist hier nöthig, von dem Bruttoverlust das Gewicht des in dem gesammelten Urin, Speichel, Schweiss enthaltenen festen Rückstandes und das Gewicht des Gasverlustes von Seiten der Lunge und der Haut zu subtrahiren. Nach der Berechnung von Tarchanow ist dieser Verlust in $1/2$ Stunde nicht mehr als 4 g. Es lohnt sich daher nicht diese corrigirenden Bestimmungen auszuführen, denn wenn sie gar nicht in Betracht gezogen werden, macht das nicht mehr als $1-1^1/_2$ pCt. des Blutvolums aus.

Bei der Kritik dieser Methode müssen besonders zwei Fehlerquellen in Betracht gezogen werden. Zunächst die Bestimmung des Hämoglobins mit dem Malassez'schen Apparat. Sieht man sich daraufhin die Tarchanow'schen Zahlen an, so findet man Abweichung in den einzelnen Bestimmungen bis zu 10 pCt. Mit dieser Bestimmung aber steht und fällt die ganze Methode. Aber nicht allein aus diesem Grunde können wir kein absolutes Vertrauen zu den Tarchanow'schen Bestimmungen haben, sondern auch deshalb nicht, weil es weder bis, noch seit Tarchanow mit Gewissheit festgestellt ist, dass die beim Schwitzen abgegebene Flüssigkeit allein aus dem Blute stammt. Es ist allerdings gar kein Zweifel, dass das Blut den grössten Verlust erleidet, weil doch der Schweiss aus dem Blute durch die Drüsen abgeschieden wird, aber es ist höchst wahrscheinlich, dass sich der Flüssigkeitsverlust des Blutes aus den übrigen Flüssigkeitsdepots des Körpers wenigstens theilweise ersetzt. Wie schnell und in welchem Maasse sich die mit dem Schweiss verlorene Blutflüssigkeit regenerirt, das entzieht sich völlig unserem Urtheil. Die Wichtigkeit dieses Factors soll folgendes Beispiel zeigen. Nehmen wir an, dass ein 40 kg schweres Individuum in 1 g Blut vor dem Schwitzen 0,085, nach dem Schwitzen 0,096 Hämoglobin gehabt hat und dass die Gewichtsabnahme durch das Schwitzen 300 g betrug. Die Blutmenge wird dann $\frac{300 \cdot 0{,}085}{0{,}011} = 2318$ ccm d. h. $\frac{1}{17{,}2}$ des Körpergewichts betragen. Würde aber der Flüssigkeitsverlust nicht ausschliesslich vom Blut stammen und ein Theil, sagen wir 50 ccm von den Reserveflüssigkeitsdepots des Körpers ersetzt, dann würde unter denselben Bedingungen nur $\frac{250 \cdot 0{,}085}{0{,}011} = 1931$ ccm d. h. $\frac{1}{20{,}8}$ Theil des Körpergewichts berechnet werden müssen.

Aus diesem einfachen Beispiel ist es ohne weiteres ersichtlich, dass die Ergebnisse Tarchanow's höhere Werthe geben, als sie den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen.

Bestimmung nach Zuntz und Cohnstein.

Zuntz und Cohnstein (64) haben die Blutmenge im lebenden Organismus wie folgt bestimmt. Sie haben dem Individuum eine abgemessene Menge isotonischer Kochsalzlösung in die Vene infundirt und zählten die Zahl der rothen Blutkörper vor und nach der Infusion. Die Differenz dieser Zahlen gab den Grad der Dilution an, welche durch die infundirte Menge Flüssigkeit erzielt wurde und aus dieser berechneten sie die Blutmenge.



Die Verdünnungsmethoden stützen sich alle auf die Idee von Valentin und unterscheiden sich nur dadurch von einander, dass bei der Dilution verschiedene Bestandtheile des Blutes in Betracht gezogen werden. So hat, wie wir gesehen haben, Valentin die festen Bestandtheile untersucht, aber seine Untersuchungen sind deshalb nicht zu verwerthen, weil er destillirtes Wasser in die Venen spritzte, von welchem der grösste Theil, vermöge der grossen osmotischen Concentrationsdifferenz aus der Blutbahn trat. Seine Zahlen müssen demzufolge viel zu hoch sein.

Bestimmung mit dem Hämatokrit.

Kottmann hat meine ihm vor Jahren mitgetheilte Idee, den Dilutionsgrad mittelst hämatokritischer Messung der Blutkörper auszuführen, aufgenommen und sie bei einigen Fällen durchgeführt. Nach meinen Jahre langen Erfahrungen, die ich in der methodischen Blutuntersuchung erworben habe, kann ich diese Bestimmung für den allgemeinen Gebrauch nur sehr bedingt empfehlen. Erstens ist die Bestimmung zu zeitraubend, zweitens sedimentiren sich manche Blutarten so rasch, dass in der Zeit, die nöthig ist, um die Capillare des Hämatokriten zu füllen, die Schichtung des Blutes schon aufgetreten ist, und drittens ist die Hämatokritbestimmung schon an und für sich eine Methode, mit welcher keine genügende Genauigkeit zu erreichen ist. Genau dasselbe lässt sich über die Methoden, bei welchen die Blutkörper gezählt werden, sagen.

Bestimmung durch Hämoglobinometrie.

Oerum hat das Hämoglobin vor und nach der Infusion bestimmt und aus diesem die Blutmenge berechnet.

Es ist bekannt, mit welchen Schwierigkeiten eine exacte Hämoglobinbestimmung zu kämpfen hat. Es ist unter den gebräuchlichen Methoden nicht eine, die mit grösserer Genauigkeit als 1 pCt. Fehler arbeitet. Nun ist die durch die Infusion verursachte Dilution im besten Falle 10 pCt., wird jetzt ein Fehler von 1 pCt. bei der Hämoglobinbestimmung vor und nach der Infusion gemacht, so bedeutet das eventuell 20 pCt. Fehler in der Blutmengenbestimmung. Ich habe mit allen gebräuchlichen Hämoglobinometern gearbeitet, kann mich auch einer guten Farbenempfindlichkeit rühmen, zu besseren Resultaten kam ich auch nicht. Bei der Blutkörperchenzählung besteht etwa dieselbe Fehlergrenze. Mit einem Wort: es war auf diesem Wege ein exactes Resultat nicht zu erwarten.

Colorimetrische Bestimmung nach Plesch.

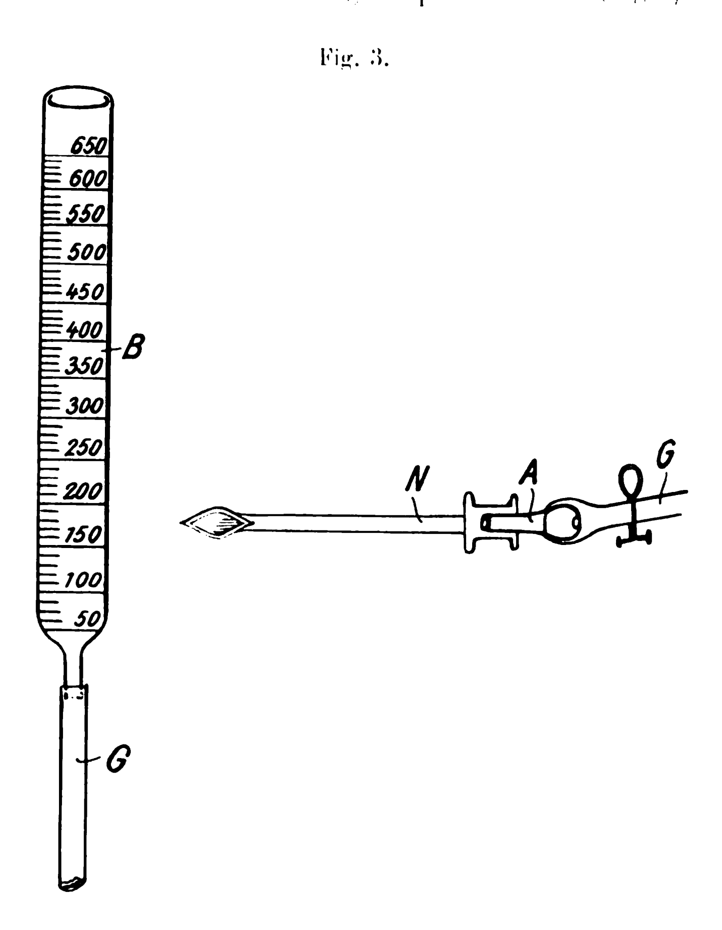
Ich glaube, dass ich mit meiner colorimetrischen Bestimmungsmethode die meisten Fehler, die an den bisher üblichen Methoden hafteten, auf ein Minimum reducirt habe.

Das Princip der Methode ist, das Blut zu diluiren und die **relative** Abnahme der Färbekraft in Vergleich zu dem unverdünnten Blute festzustellen.



Das ganze Verfahren gestaltet sich folgendermaassen. Es wird zur Infusion am besten die Vena mediana des linken Armes gewählt. Nach Reinigung und Desinfection der ganzen Cubitalgegend wird mit einer am Oberarm angebrachten Gummibinde die Vene gestaut. In den meisten Fällen ist es nicht nöthig, die Vene frei zu präpariren und in ihr eine Canüle einzubinden, wie es von einigen Autoren für die Infusion anempfohlen wird. Ich habe diesen Eingriff nie nöthig gehabt. Es gelingt meistens leicht mit einer nicht allzu langen und zu spitzen Nadel in die Vene zu kommen. Am besten hat sich mir zu diesem Zweck eine Nadel mit einer lancettenförmigen Spitze bewährt (Fig 3, N).

Fig. 3.



Durch die scharfen Kanten wird die Haut leicht durchbohrt und die Vene dann viel leichter getroffen. Ist die Nadel stumpf, so wird die Haut beim Einstechen verschoben und es ist dann schwer die Vene aufzufinden. In die äussere Mündung der Canülen-Nadel (N) passt ein conisches Ansatzstück (A) mit einem Olivenfortsatz für den Gummischlauch (G), mit dem das graduirte Infusionsgefäss (Fig. 3, B) verbunden wird. Zur Infusion wird eine ca. 0,85 proc. 37° C. warme Kochsalzlösung gebraucht, welche stets vor dem Gebrauch zu sterilisiren ist, und deren osmotische Concentration durch Gefrierpunktsbestimmung bekannt ist. Es ist für das bequemere Arbeiten an-

gezeigt, von dieser Lösung eine grössere Menge auf einmal zu bereiten, um nicht die Gefrierpunktserniedrigung bei jedem Experiment bestimmen zu müssen. Da aber bei jedem Aufkochen eine nicht unbeträchtliche Menge verdampft, was doch die osmotische Concentration verändert, so ist es gut, eine genau abgemessene Menge zum Aufkochen anzusetzen und die verdampfte Menge mit sterilem destillirten Wasser zu ersetzen. Die Nadel ist am Zweckmässigsten, um sie vor dem Rosten zu schützen, in Sodalösung zu sterilisiren. Das Gefäss und der Schlauch wird mit Sublimat-Alkohol gereinigt, dann mit ausgekochtem Wasser und Infusionsflüssigkeit ausgespült, damit die Concentration der Infusionslösung nicht geändert wird. Vor dem Versuch werden nummerirte Reagenzgläser mit einigen Centigrammen Ammoniumoxalatpulver beschickt und so zum Blutauffangen bereit gehalten.

Die Nadel wird centralwärts in die Vene eingestossen und die Gummibinde dann schnell gelöst. Das Blut wird erst dann aufgefangen, wenn die Stauung aufgehoben ist, denn es ist bekannt, dass das gestaute Blut seine Concentration in ganz unberechenbarer Weise ändert.

Vor der Infusion werden zwei Blutproben genommen, die eine Probe (2 ccm) in Oxalat und die andere (5—10 ccm) ohne Oxalat. Sind die Proben entnommen, wird der Conus in die Canüle gesteckt und die Infusion beginnt, wobei die Menge der infundirten Flüssigkeit und die Dauer der Infusion notirt wird.

Als Menge der so zu infundirenden Flüssigkeit genügt es nach meiner Erfahrung ca. $^1/_2$ pCt. des Körpergewichts zu verwenden.

Ist die gewünschte Menge in die Vene eingeflossen, so wird der Conus aus der Nadel entfernt und das durch die Nadel abfliessende Blut in den Reagenzgläsern über dem Oxalat aufgefangen. Die erste Portion ist besser nicht aufzufangen, weil sie noch Infusionsflüssigkeit enthält, was eine nicht den thatsächlichen Verhältnissen entsprechende Dilution vortäuschen kann. Um sicher zu sein, dass man mit der isotonischen Lösung gut durchgemischtes Blut erhalten hat, ist es angezeigt mehrere Proben zu nehmen, und zwar alle 2 Minuten eine. Das Blut tropft bei central eingestochener Canüle ganz langsam, so dass in zwei Minuten nicht mehr als 2—3 ccm abfliessen. Meine Zahlen zeigen, dass die Mischung nach 3—4 Minuten vollständig gleichmässig erfolgt ist, so dass nach dieser Zeit der Versuch abgebrochen werden kann. Nach Entfernung der Nadel steht die Blutung ohne besonderen Eingriff von selbst, es genügt die Stichwunde mit einem Pflasterverbande zu versehen.

Die Untersuchung der verschiedenen Blutproben geschieht im Chromophotometer. Dazu werden die Proben gleichmässig mit 1prom. Sodalösung verdünnt. Es ist zweckmässig grosse Verdünnungen zu nehmen, weil die Empfindlichkeit gegen Farbennuancen in hellen Lösungen viel grösser ist als in dunkeln. Bei normalem etwa 14 pCt. Hämoglobin enthaltendem Blut ist die Verdünnung von 1 : 250 (= 0,2 : 50) bei 20 mm Schichtdicke am geeignetsten, bei hämoglobinärmerem Blute entsprechend weniger.

Als Vergleichsblut dient dasjenige, welches vor der In-



fusion entnommen, mit Oxalat versetzt wurde. Diese Lösung kommt in den Testtrog. Die nach der Infusion genommenen Proben werden in den Tauchtrog gegossen und dann die Schichtdicke durch Verschieben des Tauchcylinders so lange geändert, bis Farbengleichheit des Gesichtsfeldes erzielt ist. Da es sich hierbei nur um Feststellung von relativen Werthen handelt, setzen wir das Testblut gleich 100 an und berechnen aus der Schichtdicke mit Hilfe der colometrischen Formel

$$c_1 = \frac{c \cdot s}{s_1}$$

die procentische Dilution, des nach der Infusion gewonnenen Blutes. Nehmen wir z. B. an, die der Testlösung bei 20 mm Schichtdicke entsprechende Schichtdicke des diluirten Blutes sei 23,2 mm gewesen, so ist die procentische Dilution

$$c_1 = \frac{100 \cdot 20}{23{,}4} = 85{,}47 \text{ pCt.}$$ [1]

Die Formel der Blutmengenbestimmung lautet:

$$Bl = \frac{c \cdot b}{100 - b} + d$$

In dieser Formel bedeutet Bl die Blutmenge, c die infundirte Menge der isotonischen Lösung, b die relative Abnahme der Färbekraft des Blutes nach der Infusion und d, die Menge des Blutes, welche vor der Infusion für die Proben oder für sonstige Zwecke abgeflossen ist. Um die Berechnung an der Hand eines Exempels zu zeigen, wollen wir das oben angegebene Beispiel fortsetzen. Nach diesem ist $b = 85{,}47$, es soll $c = 400$ ccm und $d = 20$ ccm sein, dann ist die Blutmenge

$$Bl = \frac{400 \cdot 85{,}47}{100 - 85{,}47} + 20 = 2373 \text{ ccm.}$$

Die ganze Untersuchung ist damit beendet und dauert auch für wenig Geübte sammt der Berechnung kaum eine halbe Stunde.

Ueben wir Kritik an der Methode; so kommen folgende Fragen in Betracht:

A. Ist die Infusion für den Patienten schädlich?

B. Mischt sich die isotonische Lösung vollständig mit dem Blute?

C. Bleibt auch die infundirte Flüssigkeit während des Versuches in der Blutbahn?

D. Welche Genauigkeit ist mit dem Chromophotometer zu erreichen?

Ad **A.** Cohnheim war der erste, der im Jahre 1869 die intravenösen Kochsalzinfusionen angewendet hat. Seither wurden diese von sehr vielen Forschern, theils zu experimentellen, theils zu therapeutischen Zwecken angewendet, ich beziehe mich hier nur auf Kronecker und Sander (85), Jolyet und Laffond, Pellacani, Ott, Sanquirico, Landerer, Hamburger, Lubomoudrow (96), Gordon (43) u. A. Alle Untersucher sind einstimmig zu dem Resultat gekommen, dass die

1) Es ist dem Chromophotometer eine Tabelle beigegeben, in welcher für jede Schichtdicke der entsprechende relative procentische Werth angegeben ist.



Kochsalzinfusion völlig gefahrlos ist, es ist in der That kaum ein Fall bekannt, wo durch die Infusion eine besondere Schädigung des Patienten zu verzeichnen gewesen wäre. In der neuesten Zeit ist von dem pathologischen Anatomen Rössle (132) ein Aufsatz erschienen, in welchem er die Sectionsbefunde dreier Leichen giebt, bei welchen wegen grossen Blutverlustes die Kochsalzinfusion gemacht wurde, das Herz wies eine Trübung mässigen Grades auf. Es scheint dieser Befund zur Vorsicht zu mahnen. Bedenken wir aber, dass jede durch chronische Blutung hervorgerufene Anämie mit Trübung des Herzfleisches einhergeht, so sagen die Rössle'schen Befunde nichts, denn es fehlt völlig der Beweis dafür, dass der Herzbefund durch die Kochsalzinfusionen hervorgerufen wurde, hingegen steht nach den Krankengeschichten fest, dass die in Frage stehenden Fälle kachektische ausgeblutete Kranke waren, bei denen es als eine willkürlich hingestellte Hypothese zu betrachten ist, für die Ursache der Herzmuskeltrübung die Kochsalzinfusion verantwortlich zu machen.

Ausser in Bezug auf diese Fälle herrscht in der ganzen einschlägigen Literatur über die Unschädlichkeit der Kochsalzinfusion Einigkeit. Ja es wird die Kochsalzinfusion sogar nicht nur als lebensrettender Eingriff bei Blutverlusten, sondern auch aus anderen therapeutischen Indicationen besonders in Frankreich und in neuerer Zeit auch in Deutschland viel angewandt [cf. Fleig (39)].

In Deutschland waren es besonders Küstner (88), Bischoff (10), Kümmel (86), Mikulicz (102), Huzarszky (71), Kocher (77) u. a., die über ihre günstigen Erfahrungen mit der intravenösen Kochsalzinfusion berichtet haben.

In der letzten Zeit ist von Reitter (l. c. 130) in einer ausführlichen Monographie der Aderlass mit nachfolgender Kochsalzinfusion bei Nephrosen und urämischen Störungen empfohlen worden. Reitter kommt auf Grund seiner auf der Schrötter'schen Klinik gemachten reichen Erfahrungen zu dem Schluss, dass bei den urämischen Störungen der Nephrosen die Infusion mit Aderlass ein wirksames Heilmittel ist, welches auch das Grundleiden günstig beeinflusst und daher unbedingt indicirt ist.

Die Kochsalzinfusion als direct lebensrettendes Mittel bei grossen Blutverlusten ist eine nicht mehr zu entbehrende therapeutische Maassnahme geworden, die die Bluttransfusion mit einem Schlage verdrängt hat.

Dass sich die Kochsalzinfusion in der Praxis so rasch eingeführt und erhalten hat, das ist der schlagendste Beweis für ihre Unschädlichkeit. Ich habe ebenfalls nie eine dauernde Schädigung des Patienten beobachtet.

Ein bisher unaufgeklärtes interessantes Symptom, welches fast ausnahmslos bei der Kochsalzinfusion beobachtet wird, ist der kurz danach auftretende Schüttelfrost mit acuter mässiger Temperatursteigerung.

Da dieses Symptom, welches zwar von anderen Autoren ebenfalls erwähnt, aber eingehender noch nicht geschildert wurde, nicht ohne Interesse ist, halte ich es für angebracht, einige Curven zu geben (s. Fig. 4),



Fall No.	Tag der Beobachtung	Harn Menge	Harn Spec. Gew.	Temperatur
VIII	1	1000	1020	
	2	1100	1022	
	3	1000	1018	
	4	1000	1018	
	5	900	1020	
XII	1	1200	1014	
	2	1200	1017	
	3	1000	1012	
	4	1400	1018	
	5	1200	1012	
XIII	1	2800	1013	
	2	2800	1012	
	3	3000	1010	
	4	2400	1015	
	5	2200	1012	
XIV	1	1100	1017	
	2	1200	1018	
	3	1000	1015	
	4	1200	1020	
	5	1000	1021	
XVI	1	800	1014	
	2	700	1013	
	3	1500	1012	
	4	650	1013	
	5	650	1013	
XVII	1	2700	1001	
	2	1600	1011	
	3	2000	1010	
	4	800	1020	
	5	1600	1011	
XV	1	750	1010	
	2	450	1020	
	3	500	1010	
	4	1500	1015	
	5	1560	1013	

Fall No.	Tag der Beobachtung	Harn Menge	Harn Spec. Gew.	Temperatur
I	1	1200	1019	
	2	1200	1018	
	3	1400	1019	
	4	1500	1013	
	5	2400	1018	
II	1	1200	1015	
	2	2000	1015	
	3	2000	1015	
	4	1080	1010	
	5	2000	1010	
III	1	400	1010	
	2	400	1023	
	3	600	1012	
	4	300	1010	
	5	300	1010	
IV	1	1180	1016	
	2	1250	1016	
	3	1050	1017	
	4	1100	1016	
	5	1200	1019	
V	1	2200	1017	
	2	2600	1013	
	3	3000	1018	
	4	3200	1017	
	5	3000	1016	
VI	1	1300	1014	
	2	1400	1014	
	3	600	1028	
	4	1900	1016	
	5	900	1016	
VII	1	325	1032	
	2	500	1029	
	3	1125	1020	
	4	575	1020	
	5	500	1022	

1) Der Infusionstag ist in der Tabelle mit 3 bezeichnet.

in welchen die Temperatur zwei Tage vor, bis zu zwei Tagen nach der Infusion eingetragen ist. Ausser den Fällen II, III, V, VI, VIII und XIII zeigen die anderen neun Fälle alle eine Temperatursteigerung über 38°. Diejenigen Patienten aber, bei denen die Temperatur nicht diese Fieberhöhe erreicht hat, zeigen ebenfalls einen Temperaturanstieg, der $1^1/_2$ bis 2 Grade beträgt. Es scheint, als ob sich zur bestehenden Temperatur diese 2 Grade hinzuaddirten. Am besten zeigt das der Fall VII, bei welchem in Folge einer Angina, Fieber von etwas über 39° bestanden hat. Durch die Infusion erhöhte sich das Fieber bis 41,5. Diese Temperatursteigerung in Folge der Infusion hat auch Kottmann (79), Bose und Vedel (22) beobachtet. Der Temperaturanstieg setzt ca. eine halbe Stunde nach der Infusion ein, und wird mit einem Schüttelfrost von wechselnder Intensität eingeleitet. Auf der Höhe des Anstieges ca. $1^1/_2$ Stunden nach der Infusion tritt ein subjectives Wärmegefühl auf, die Patienten werfen jede Bedeckung ab, dann tritt Schweiss ein und nach spätestens 3 Stunden ist die Temperatur zur Norm zurückgekehrt.

Ueber die Ursachen dieses aseptischen Fiebers ist es schwer, sich ein Bild zu machen. Ob die Wärmeregulation gestört ist, oder ob durch die Vermehrung der circulirenden Blutmenge und die dadurch angespornte Herzthätigkeit die Temperatur ansteigt, oder ob noch andere Momente für die Entstehung des Symptomes verantwortlich gemacht werden sollen, das müssen weitere Experimente zeigen. Das Thier verhält sich ebenso wie der Mensch, denn es hat Zuntz auch bei Kaninchen nach Kochsalzinfusion ganz erhebliche Temperatursteigerungen beobachten können.

Eine Steigerung des Blutdruckes in Folge der Infusion habe ich in meinen Fällen nicht beobachten können. Experimentell hat Cohnheim und Lichtheim (26) selbst bei einer Menge der infundirten Flüssigkeit von 44 pCt. des Körpergewichtes keine Blutdrucksteigerung gefunden, Dastre und Loye (30) haben das vierfache des Blutvolumens in die Blutbahn gespritzt und konnten ebenfalls keine Blutdruckerhöhung nachweisen. Zu demselben Ergebniss führten die Experimente Biernaczki's (8).

Es sind diese Untersuchungen von ganz besonderem Interesse, weil sie einerseits zeigen, dass trotz Vermehrung der circulirenden Flüssigkeitsmengen die Widerstände, gegen welche das Herz bei seiner Thätigkeit anzukämpfen hat, nicht vermehrt werden, andererseits zeigen sie in eclatanter Weise, dass die circulirende Flüssigkeitsmenge innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken kann ohne dass diese Schwankungen mit besonderen, mit den üblichen Methoden nachweisbaren Symptomen einhergehen. Das Gefässsystem ist eben fähig, sich sehr grossen Mengenveränderungen leicht anzupassen.

Aus diesem Grunde ist bezüglich der von uns oben angegebenen Menge der zu infundirenden Flüssigkeit es nicht berechtigt, sich irgendwelche Sorge zu machen. Es ist überraschend, wie grosse Flüssigkeitsmengen dem Körper zugeführt werden können, ohne einen Schaden anzurichten. Cohnheim und Lichtheim (26) konnten bei Thieren 92 pCt. des Körpergewichtes infundiren, bis der Tod eintrat. Die Thiere starben unter den Symptomen der Herzschwäche mit Krämpfen. Schwarz (140)



und Dastre und Loye (30) haben nachgewiesen, dass man selbst die vierfache Menge des Blutes infundiren kann ohne das Thier zu schädigen. Sahli (134) infundirte in 8 Sitzungen 21 Liter Kochsalzlösung bei einem Kranken; bei einem Fall von Typhus spritzte er in 7 Stunden 2 Liter Flüssigkeit ein.

Biernaczki (8) hat nach Kochsalzinfusionen eine 1—2 Tage dauernde bedeutende Steigerung der Diurese, eine Hydrurie auftreten sehen, wobei mit dem Steigen der Diurese das specifische Gewicht des Harnes gesunken ist. Am 2.—3. Tage nach der Infusion sank die Menge des ausgeschiedenen Harnes und erst am 4.—5. Tage wurde die Urinabsonderung normal. Auf Grund dieser Untersuchungen habe ich auf dieses Symptom ebenfalls geachtet und habe die Ergebnisse in Fig. 4 eingetragen, und zwar die Menge und das specifische Gewicht des Harnes 2 Tage vor —, bis 2 Tage nach der Infusion. Wie wir aus den eingetragenen Zahlen sehen, ist bei den von mir verwendeten Infusionsmengen, weder in der Menge, noch bezüglich des specifischen Gewichtes eine nennenswerthe Veränderung des Harnes aufgetreten.

Auch wegen des eventuellen Eintritts von Luft in die Vene braucht man keine besondere Angst zu haben. Die Versuche von Orth, von Conty und Jürgensen (29) haben es gezeigt, dass selbst bei allmählich eingespritzten grösseren Mengen von Luft gar keine Störungen eintreten.

Trotzdem wir gesehen haben, dass das Kochsalz selbst bei Nephrosen nach den Untersuchungen von Reitter (l. c. 130) u. a. keine nachtheiligen Folgen hat, kann es doch einzelne geben, die Bedenken gegen die physiologische Kochsalzlösung haben. Für diese möchte ich noch bemerken, dass es für den Versuch durchaus erlaubt ist irgend eine andere Lösung als Infusionsflüssigkeit anzuwenden. So können wir die von Fleig (l. c. 39) empfohlene Lösung verwenden, in welcher neben anderen Salzen noch Kalk als Glycerophosphat und 1 pM. Dextrose enthalten ist. Hamburger (55) empfiehlt zum allgemeinen Gebrauch zur intravenösen Infusion statt der Kochsalzlösung folgende Zusammensetzung der Ringer'schen Lösung: 9 g NaCl; 0,24 g $CaCl_2$ 0,42 g KCl; 0,2 g $NaHO_3C$; 1000 g Aqu. dest.

Nach all dem Gesagten sind wir berechtigt zu behaupten, dass die Infusion isotonischer Salzlösungen ein gefahrloser Eingriff ist, der in vielen Fällen auch als therapeutisch wirksames Mittel indicirt ist.

Ad **B.** Die innige und gleichmässige Mischung der infundirten Kochsalzlösung muss nach meinen Untersuchungen als gesichert angenommen werden. Ich habe in der Generaltabelle die Infusionsdauer, sowie die Zeit, die vom Ende der Infusion bis zur Entnahme der einzelnen Proben vergangen ist, angegeben und auch für jede einzelne Probe den Werth der relativen Blutverdünnung berechnet. Die Dauer der Infusion schwankt zwischen 2 und 9 Minuten und wir sehen bereits in der ersten Probe, dass die Grenze der grössten Verdünnung schon hier fast erreicht ist. Betrachten wir die Werthe, welche wir bei denselben Patienten in verschiedenen Proben erhalten haben, so finden wir eine ziemliche Con-



stanz der Verdünnung. Wir sehen fast in jedem Falle mehr oder weniger deutlich, wie die Concentration wieder zunimmt. Besonders prägnant zeigt das Fall II, wo wir die Rückkehr bis zur Norm während der Beobachtungszeit verfolgen können. Alle Fälle zeigen deutlich an, dass eine gewisse Zeit zumeist 3—4 Minuten verstreichen muss, bis sich die Kochsalzlösung mit dem Blute gleichmässig durchgemischt hat. Die erste Probe enthält noch unverdünntes Blut, was sich in der höheren Concentrationsziffer kundgiebt. Nach 3 Minuten, häufig schon früher, selten später, ist die grösste Dilution erreicht, und das Blut hält sich in vielen Fällen auf diesem Verdünnungsgrad constant einige Minuten, wie dies im Falle III, V, XI, XIII und XVIII besonders schön zu sehen ist. In vielen Fällen sehen wir keine absolute Constanz, sondern zwischen den einzelnen Proben, also in dem Zeitraum von 2 Minuten eine langsam fortschreitende Rückkehr gegen die Norm. Man könnte bei einem genügend lange ausgedehnten Versuch auf diese Weise die ganze Ablaufscurve feststellen, sie kann aus anderen, nicht zu unserer Frage gehörenden Gesichtspunkten ein besonderes Interesse gewinnen. In Anbetracht dessen, dass die Verdünnungswerthe in den verschiedenen Proben sehr nahe bei einander liegen, dass das Abklingen während des Versuches ausnahmslos eine Gesetzmässigkeit zeigt, ist es mit Sicherheit anzunehmen, dass die Kochsalzlösung sich mit dem Blute gleichmässig mischt und daher von dieser Seite aus keine Fehler zu erwarten sind, denn es wäre die Gesetzmässigkeit der Verdünnung nicht möglich, würde sich das Blut nicht gleichmässig mit der Kochsalzlösung mischen.

Ad C. Wir haben oben gezeigt, dass die Blutbahn sich innerhalb sehr grosser Grenzen erweitern kann und dass selbst exorbitante Flüssigkeitsmengen direct in die Blutbahn eingeführt den Blutdruck nicht zu erhöhen vermögen. Bei den verhältnissmässig geringen Mengen, die wir infundiren, ist es auf Grund der Zuntz-Cohnstein'schen Untersuchungen (26) anzunehmen, dass in der Zeit von 2—3 Minuten nicht wesentliche Mengen die Blutbahn verlassen. Das zeigen auch die Zahlen bei einzelnen Versuchen, wo die Rückkehr der Concentration zur Norm nur langsam vor sich geht. Dies aber ist nur bei vollkommen isotonischen Lösungen zu erwarten.

Der grösste Fehler, der bei der Infusionsmethode entstehen kann, ist dadurch möglich, dass die infundirte Flüssigkeit nicht blutisotonisch ist. Im Allgemeinen können wir annehmen, dass die osmotische Concentration der menschlichen, sowie thierischen Säfte nur wenig um die Gefrierpunktserniedrigung von $-0{,}56^{0}$ herum schwankt. Wählen wir daher eine dementsprechend concentrirte Kochsalzlösung, so werden wir in den allermeisten Fällen eine Correctur des Werthes C in unserer Formel vernachlässigen können. Es kommen unter normalen Verhältnissen kaum grössere Schwankungen in der osmotischen Concentration vor, als solche, welche einer 0,80—0,90 proc. Kochsalzlösung entsprechen. Wählen wir zur Infusion eine Lösung von 0,85 pCt., so wird der durch diese Schwankung bedingte Fehler nicht mehr als $^{1}/_{16}$ des Werthes aus-



machen. Diesen Fehler können wir schon darum vernachlässigen, weil die kryoskopischen Bestimmungen selbst mit kaum geringeren Fehlern arbeiten.

Wir können practisch bei Gesunden und bei Kranken, bei denen nach den vorhandenen Erfahrungen keine Aenderung des Blutgefrierpunktes zu erwarten ist, die Gefrierpunktbestimmung vernachlässigen, wenn zur Infusion eine — 0,56 Δ Salzlösung verwendet wurde.

Nicht so aber bei Fällen wie z. B. bei Urämie, wo die osmotische Concentration eine von der Norm wesentlich abweichende ist. Wollen wir hier die Blutmenge mit der Infusionsmethode bestimmen, so ist es unbedingt nöthig den Gefrierpunkt des Blutes zu kennen. Es müsste somit vorerst zur kryoskopischen Bestimmung Blut entnommen werden und dann eine Lösung hergestellt werden, welche mit dem Blute isotonisch ist.

Practisch wäre dies eine Schwierigkeit, weil es einen Aderlass bedingt, welchem dann ein zweiter Aderstich behufs der Infusion und Probeentnahme folgen müsste. Diesem Uebelstand habe ich in der Weise abgeholfen, dass ich wie ich es schon bei der Beschreibung des Experimentes erwähnt habe, vor der Infusion eine Probe Blutes ohne Oxalatzusatz entnehme und dann die Infusion mit der Lösung von bekannter osmotischer Concentration anschliesse, ohne die Nadel zu entfernen.

Wir bestimmen dann nachträglich in der entnommenen Probe den Gefrierpunkt des Blutes und wenden dann die Correctur so an, dass wir berechnen, wie viel zu der infundirten Menge hinzugetreten ist oder von dieser abgegeben worden ist, um dieselbe osmotische Concentration zu erlangen wie das Blut im betreffenden Falle gehabt hat. Wir wissen seit den Versuchen von Zuntz, Hamburger, Strauss u. a. dass der Ausgleich der osmotischen Druckdifferenzen in den Capillaren fast momentan erfolgt, so dass wir sicher annehmen können, dass sich das Blut gegenüber der infundirten Flüssigkeit in einem Umlauf ausgleicht. Die Correctur muss daher genau zu berechnen sein und der Fehler ist ebenso gut verbessert, als wenn wir isotonische Lösung eingespritzt hätten. Durch dieses Verfahren wird das ganze Experiment wesentlich einfacher, weil wir einestheils für einen grösseren Vorrath von Infusionsflüssigkeit den Gefrierpunkt feststellen können, wodurch wir uns die Bestimmung in jedem einzelnen Falle ersparen können, andererseits aber — und das ist das Wesentliche — schonen wir den Patienten, indem wir ihm einen zweiten Aderlass ersparen.

Ad **D.** Da die Blutmenge des Menschen nur 5 pCt. des Körpergewichtes beträgt und wir, wie bereits erwähnt, nur $^1/_2$ pCt. des Körpergewichtes injiciren, so kann die grösste Dilution höchstens 10 pCt. des Gesammtwerthes betragen. Es ist leicht ersichtlich, dass schon geringe colorimetrische Fehler für die Bestimmung der Gesammtblutmenge sehr grosse Differenzen geben müssen. Aus diesem Grunde ist bei der Feststellung der relativen Dilution nur ein absolut gut arbeitender Apparat zu gebrauchen. Wir wissen, dass die in der Klinik und in den physiologischen Laboratorien gebräuchlichen Colorimeter bis zu 10 pCt. un-



genau sind, darum waren diese für unsere Untersuchungen a priori zu verwerfen. Ich glaube in dem Chromophotometer ein Instrument in die Hand des Experimentators zu geben, mittelst welchem die grösste colorimetrische Genauigkeit zu erreichen ist. Physikalisch ist bei dem Apparat dadurch, dass beide Lichtstrahlen von einer Quelle ausgehen und auf ihrem Wege ein gleiches Schicksal erleiden, kein Fehler zu erwarten. In der That ist auch in der Praxis die Ablesung bis auf 0,1 mm genau. Die verschiedensten Untersucher machen schon bei der ersten Ablesung kaum einen Fehler, und es ist nicht übertrieben, wenn ich behaupte, dass bei einiger Uebung gar keine Ablesungsdifferenzen vorkommen. Die Bedingung der genauen Arbeit mit dem Chromophotometer liegt in der Reinlichkeit des Apparates und der zu untersuchenden Flüssigkeit. Sobald die Flüssigkeit oder die optischen Wege verunreinigt sind, kommen Fehler vor, welche verhältnissmässig gross sein können. Darum mache ich auf die peinlichste Sauberkeit nachdrücklichst aufmerksam.

B. Die Inhalationsmethoden der Blutmengenbestimmung.

Gréhant und Quinquaud (40) haben eine Methode zur Bestimmung der Blutmenge angegeben, welche im Princip darin besteht, dass sie ein Thier eine unschädliche, abgemessene Menge Kohlenoxyd einathmen lassen und dann in einer genau abgemessenen Menge Blutes die von Blut absorbirte Kohlenoxydmenge feststellen. Sie haben das Kohlenoxyd auf indirectem Wege bestimmt, indem sie vor und nach der CO-Inhalation den Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes durch Pumpenanalyse feststellten. Die Differenz in den gefundenen Mengen von O_2 bezogen sie auf Kohlenoxyd. Abgesehen davon, dass eine derartige indirecte Kohlenoxydanalyse bei den verhältnissmässig geringen Mengen wegen der sehr grossen Fehler nicht zulässig ist, ist für den klinischen Gebrauch sie schon darum nicht geeignet, weil zur Untersuchung eine grössere Menge Blutes nöthig ist. Gréhant und Quinquaud haben mit ihrer Methode nur zwei Hunde untersucht, und es wurden meines Wissens auf diese Art keine weiteren Versuche angestellt.

Colorimetrische Bestimmung des Kohlenoxyds nach Haldane-Smith.

Haldane und Smith (53) haben die Gréhant-Quinquaud'sche Methode wieder aufgenommen und sie für den klinischen Gebrauch modificirt. Ihr Verfahren war folgendes: Es wurde vor der CO-Inhalation die Sauerstoffcapacität d. h. die Menge des Sauerstoffs oder Kohlenoxyds, welches das Hämoglobin in 100 ccm Blut maximal aufnehmen kann, bestimmt. Die Bestimmung der Sauerstoffcapacität des Blutes geschah auf colorimetrischem Wege, indem sie das Versuchsblut mit einem Ochsenblut verglichen, dessen Oxygencapacität bekannt war. Zur Feststellung der Oxygencapacität des Ochsenblutes bedienten sie sich der Ferricyanid-Methode. (Vergl. S. 468).

War die Sauerstoff-, oder was dasselbe ist die Kohlenoxydcapacität bestimmt, so liessen sie das Versuchsobject eine abgemessene Menge CO



aus einem besonders dazu construirten Apparat inhaliren. Der Mensch athmete durch ein Mundstück, von welchem ein Röhrchen von $^1/_2$ Zoll Durchmesser zu einem Gummisack führte, welcher 1—2 Liter Luft fassen konnte. Zwischen dem Mundstück und dem Sack befand sich ein cylindrisches Gefäss, welches Natronkalk enthielt und zur CO-Absorption diente. Das Natronkalkgefäss war aus Eisenblech und bestand aus einem äusseren und einem inneren Cylinder, welche ineinander geschoben und mit Wachs luftdicht verschlossen waren. Der Natronkalk wurde in richtiger Lage durch ein Drahtnetz gehalten und befand sich im inneren Cylinder. Der äussere Cylinder wurde über den inneren geschoben und verdichtet. Ein Respirationswiderstand war durch die Dazwischenschaltung dieses Natronkalkcylinders nicht zu bemerken. Der O_2 wurde in den Gummisack durch eine Röhrenabzweigung geleitet und zwar ging der Sauerstoff durch eine Waschflasche, wodurch die Strömungsgeschwindigkeit des Gases aus dem Sprudeln des Wassers beurtheilt werden konnte. Das Kohlenoxyd wurde dem Respirationsraum aus einem graduirten Messgefäss zugeführt und zwar so, dass alle 2 Minuten 30 ccm gegeben wurden. War die gewünschte Menge CO aufgebraucht, so wurde noch weiter inhalirt und nach 2—3 Minuten eine Blutprobe entnommen. Die procentische Sättigung des Blutes mit CO wurde mit der von Haldane (47) beschriebenen Carminmethode bestimmt. Bei der Carminmethode giebt man in ein schmales Reagensglas 5 ccm einer 1 proc. Lösung von normalem Ochsenblut (A), in ein anderes Röhrchen von gleichem Durchmesser giebt man eine kleine Menge des zu untersuchenden CO-haltigen Blutes (B), welches man mit Wasser so lange verdünnt, bis die Concentration von A erreicht wird. Letzteres versetzt man mit titrirter Carminlösung[1]) bis beide Flüssigkeiten die gleiche Farbennuance zeigen. B wird nun durch Schütteln mit Leuchtgas während einiger Secunden völlig mit CO gesättigt und durch weiteren Zusatz von Carminlösung zu A die Färbungen wieder gleich gemacht. Aus den verbrauchten Mengen der titrirten Carminlösung berechnet sich die procentische CO-Sättigung des Blutes.

Aus der Menge des inhalirten Kohlenoxyds und der Saturation des Blutes wurde diejenige Menge CO bestimmt, welche das ganze Blut im Körper hätte aufnehmen können. So z. B. wenn bei der verabreichten CO-Menge von 150 ccm die Saturation 25 pCt. war, so war die Oxygencapacität $150 = \frac{100}{25} = 600$ ccm. Aus dieser totalen und Procentcapacität des Blutes ist die totale Blutmenge leicht zu berechnen, z. B. wenn wir annehmen, dass die totale O_2-Capacität 600 ccm, und die

1) Ein Gramm reines Carmin wird in einem Mörser mit wenigen Tropfen Ammoniak zerrieben, in 100 ccm Glycerin gelöst. Von dieser Lösung werden 5 ccm verdünnt. Die Lösung wird titrirt indem man bestimmt, wie viel ccm (x) zu 5 ccm hundertfach verdünntem normalen Blut von Rind oder Mensch gesetzt werden muss um ihm die gleiche Färbung zu geben, welche eine mit CO gesättigte Portion der Blutlösung zeigt. In der Regel sind ca. 6 ccm der Carminlösung erforderlich.

procentische O_2-Capacität 20,0 wäre, dann ist die Gesammtblutmenge $600 \times \frac{100}{25} = 3000$ ccm.

Ich habe diese Methode nachgeprüft und bin dabei auf Schwierigkeiten gestossen, welche diese Methode als für den allgemeinen Gebrauch wenig geeignet erscheinen lassen. Zunächst konnte ich mit dem Carmin nie die Farbennuance des Kohlenoxydhämoglobins bekommen. Dann kam ein Fehler bei der Bestimmung in Betracht, welcher die Resultate in unberechenbarer Weise und nicht in unwesentlichem Maasse beeinträchtigen kann. Es wird nämlich das Blut, in welchem die totale CO-Capacität bestimmt wird, nach der Lösung in Wasser mit Kohlenoxyd gesättigt und der Sättigungsgrad wird mit der Carminmethode bestimmt. Das Blut, welches nach der Inhalation entnommen wird, wird ebenfalls mit Wasser verdünnt. Nun giebt das Blut von seinem Kohlenoxydgehalt einen Theil dem Lösungswasser ab und dies bedingt einen grossen Fehler. Wir können uns von der Richtigkeit dieser Beobachtung leicht überzeugen, indem wir von einem Blut zwei gleich concentrirte Lösungen herstellen und zwar so, dass wir die eine Lösung aus reinem Oxyhämoglobin enthaltenden Blute bereiten und nach der Lösung mit Kohlenoxyd sättigen, und die zweite Lösung aus einem vor der Lösung mit Kohlenoxyd gesättigten Blute herstellen. Wir werden dabei beobachten, dass die letztere Lösung eine röthlichere Rosafarbe zeigt als die erste. Diesem Uebelstand habe ich in der Weise abzuhelfen gesucht, dass ich die ganze Carmintitrirung fallen liess und zur Titration das mit Kohlenoxyd vollkommen gesättigte Blut verwendet habe. Es gestaltet sich dann die Bestimmung des Kohlenoxydgehaltes viel einfacher. Es wird vor der Inhalation eine Blutprobe genommen und ein Theil dieser Probe 100 fach mit einer 1 prom. Sodalösung verdünnt (I), ein zweiter Theil wird mit Kohlenoxyd gesättigt und nachher ebenfalls 100 fach verdünnt (II). Nach der Inhalation wird eine weitere Probe entnommen und ebenfalls 100 fach verdünnt (III). Es bestehen also für das totalgesättigte Blut dieselben Lösungsverhältnisse, wie bei dem partiell gesättigten Blute. Jetzt wird zu I so lange von II hinzugefügt, bis die Farbe mit III gleich wird. Aus der verbrauchten Menge von II können wir direct auf die in III vorhandene procentische Kohlenoxydsättigung schliessen.

Um die colorimetrische Bestimmung genauer zu gestalten, habe ich den Chromophotometer in zweierlei Weise verwendet. Die eine Methode wird so ausgeführt, dass in den Tauchtrog (17) (Fig. 1) die Lösung III gefüllt wird. In den Testtrog kommt eine abgemessene Menge von I. Da III und I dieselbe Concentration besitzen, müssen wir auch auf die gleiche Schichtdicke einstellen. Die Farbe der zwei Lösungen wird natürlich verschieden sein, weil doch im Tauchtrog kohlenoxydhaltiges und im Testtrog reines Oxyhämoglobinblut enthalten ist. Wir lassen jetzt so lange aus einer Bürette von II zu I hinzutropfen bis Farbengleichheit des Gesichtsfeldes entsteht. Das Mischungsverhältnis von I und II bei Farbengleichheit mit III, zeigt direct die procentische Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd nach der Inhalation.



Die andere Art der Bestimmung ist noch einfacher, es dient zu ihrer genauen Ausführung eine besondere Einrichtung des Chromophotometers. Es handelt sich hierbei im wesentlichen um die Feststellung des Mischungsverhältnisses der Mischfarben von Oxy- und Kohlenoxydhämoglobin. Zu dem Zweck kommt ein zweites Rohr 25 bei dem Chromophotometer zur Anwendung, welches concentrisch sich im Rohre 17 bewegen kann. Dieses Rohr 25 ist ähnlich wie 21 an den Ständer 19 so angebracht, dass es in den Bügel 24 hineinpasst. Das Gefäss 25 kann ebenfalls mittelst des Schraubengewindes 26 bewegt werden, wobei der Noniusstand an der Scala 24 abzulesen ist. Durch Verstellung des Rohres 25 zum Rohr 21 bezw. zum Rohr 17 kann die Schichthöhe der beiden, die jeweils zu untersuchende Mischfarbe ergebenden Farbenlösungen, die sich einerseits in dem Rohr 17, andererseits in dem Rohr 25 befinden, so verändert werden, dass schliesslich die durch diese Rohre bezw. Farblösungen hindurchgehenden Lichtstrahlen dieselbe Färbung erhalten, wie diejenigen Lichtstrahlen, welche über die Teströhre 10 in das Auge gelangen. Hierbei kann der Noniusstand des Troges 21, sowie der von 25 an der Scala 19 abgelesen, d. h. die jeweilige Schichthöhe der einzelnen Lösungen bestimmt und so das Mischungsverhältniss durch einfache Proportion festgestellt werden.

Bei dieser Art der Untersuchung kommt die Lösung I in den Trog 17, die Lösung II in den Trog 25, während die Lösung III als Vergleichsflüssigkeit dient und sich in dem Testtrog befindet. Es wird, weil doch die Lösungen dieselbe Concentration haben, auf die gleiche Schichtdicke eingestellt und zwar so, dass die Entfernung der Verschlussplatte von 25, von der Verschlussplatte des Tauchtroges 17 genau so gross ist, als die Breite des Testtroges. Zur optischen Correctur der Platte von 21 dient eine ebenso dicke Glasplatte, welche in den Testtrog gelegt wird. Ist auf gleiche Schichtdicke eingestellt, so wird der mittlere Cylinder 21 so lange gehoben oder gesenkt, bis Farbengleichheit des Gesichtsfeldes eintritt. Das Verhältniss der Schichtdicken der zwei verschiedenen Farben bei Farbengleichheit zeigt direct das Mischverhältniss zwischen Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin in der Blutlösung III an. Aus mehreren Ablesungen wird dann der Mittelwerth berechnet. Die Prüfung dieser Methode geschieht, indem in den Testtrog eine bekannte Mischung der beiden Hämoglobinarten gegossen wird und das Mischverhältniss durch Verstellen der Tauchcylinder festgestellt wird.

Bei der Bestimmung der Blutmenge muss man darauf achten, dass während der Untersuchung kein Kohlenoxyd aus der Blutlösung diffundirt. Da die Untersuchung besonders bei Ausführung mehrerer Titrirungen verhältnissmässig lange Zeit in Anspruch nimmt, ist diese Gefahr nicht gering. Es empfiehlt sich daher, die nach der Inhalation entnommene Blutprobe nach dem Auflösen in Sodawasser und nachdem wir sie in den Tauchtrog gebracht haben, mit Paraffinöl zu übergiessen, welches nach meiner Erfahrung genügend lange Zeit die Diffusion der Blutgase verhindert.

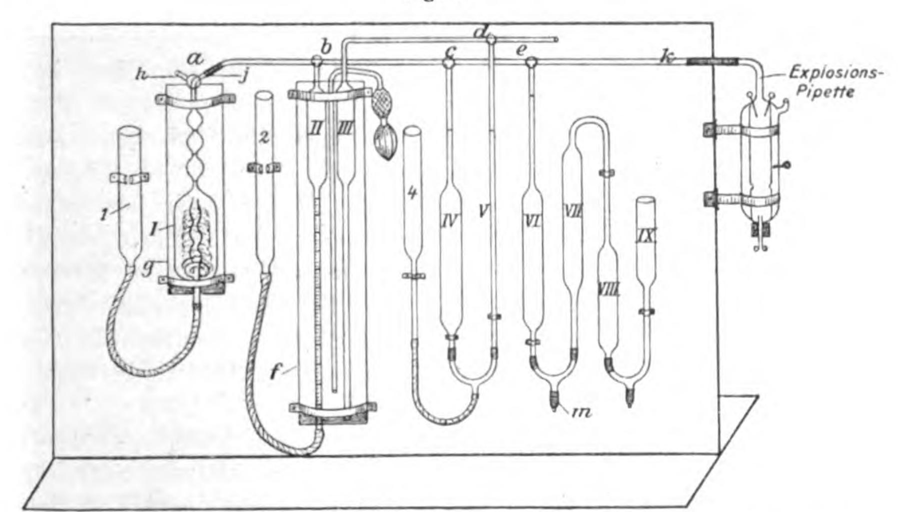


Absorptiometrische Bestimmung des Kohlenoxydgehaltes des Blutes nach Plesch.

Zur Bestimmung der durch die Inhalation absorbirten Menge Kohlenoxyd habe ich einen Apparat angewendet (43), mit dessen Hülfe die Blutmenge ebenfalls zu bestimmen ist. Da der Apparat auch bei den weiter unten zu schildernden Untersuchungen über das Herzschlagvolum eine practische Anwendung findet, will ich denselben hier ausführlich beschreiben.

Der Apparat (Fig. 5)[1]), den ich bei meinem Verfahren gebrauche, besteht aus zwei Haupttheilen und zwar aus dem Gasanalysen- und aus dem Absorptionstheil. Im Gasanalysentheil haben die allgemein gebrauchten Kalilauge- und Pyrogallatpipetten Anwendung gefunden und zwar in der von Haldane empfohlenen Anordnung. Natürlich musste auch dieser Theil dem Absorptionstheil und den Versuchen entsprechend geändert werden.

Fig. 5.



Die Gasmessröhre II dient zur Aufnahme von Gasen, sie kann oben mit einem T-Hahn entweder verschlossen oder mit dem Blutrecipienten I oder mit den Pipetten VI und IV communiciren. Die Messröhre ist so calibrirt, dass der obere Theil 30 ccm Inhalt hat und der ausgezogene Theil 5 ccm. Der 5 ccm fassende Theil ist auf 0,02 ccm eingetheilt und ermöglicht noch eine ziemlich genaue Schätzung in der dritten Decimale. Die Messröhre communicirt mit dem Quecksilberbehälter 2, mit dessen Hülfe in der Messröhre Gas eingesaugt oder hinausgetrieben werden kann. Hahn C hat ebenfalls eine T-Bohrung und kann die Pipette IV mit der Messröhre oder mit der Pipette VI verbinden.

Pipette IV ist mit zahlreichen dünnwandigen Glasröhrchen gefüllt und trägt im capillaren oberen Theil eine Marke. Am unteren Ende ist sie communicirend mit dem Behälter 4 und der Capillare V verbunden.

1) Der Apparat wird in der glastechnischen Werkstätte von Bleckmann und Burger, Berlin, Auguststr. 3a verfertigt.

Die Capillare trägt in derselben Höhe wie IV eine Marke und ist durch einen T-Hahn mit der Gasbürette III verbunden. — Der Hahn d stellt eine Verbindung her zwischen III und V und zwischen III und Aussenluft und V und Aussenluft.

III ist am unteren Ende eingeschmolzen und hat ebenfalls 35 ccm Inhalt, wie die Messröhre II.

Pipette VI trägt am oberen Ende nahe an der Capillarenmündung eine Marke und ist ebenfalls mit dünnwandigen Glasröhren gefüllt. Durch den T-Hahn e kann die Pipette verschlossen oder mit IV verbunden werden, oder es kann mit Hülfe des Hahnes der Weg nach der Explosionspipette hergestellt werden. Die Pipette communicirt mit VII, VIII und IX.

Die Röhren II und III sind in einem mit Wasser gefüllten Cylinder untergebracht, welcher von unten mit einem Gummistopfen gedichtet ist. Der Inhalt des Wassermantels wird mit Hülfe eines Doppelgebläses gleichmässig durchgemischt.

I hat am oberen Ende den Dreiweghahn a, wodurch es mit den Capillaren j und h in Verbindung zu bringen ist.

Die drei Kugeln der Recipienten I gehen durch Capillaren in einander über und sind durch Marken abgegrenzt. Die Kugeln sind inclusive der Hahnbohrung calibrirt und jede Kugel fasst zwischen 2 Marken ca. 2 ccm.

Unter den Kugeln erweitert sich der Recipient in ein cylinderförmiges Gefäss, in welchem zur Vergrösserung der Oberfläche eine Glasröhrenspirale und mehrere Kugeln eingeschmolzen sind; Glasröhren sind hier darum nicht anwendbar, weil sie durch das Quecksilber gehoben und an die Wand des Cylinders gepresst werden, wodurch Luftblasen zurückgehalten werden. Der Recipient ist mit dem Quecksilberbehälter I verbunden.

Der Apparat kann auf verschiedene Weise gebraucht werden und ist durch geringe Aenderungen für die meisten Gasanalysen ausreichend.

Bei Luft- oder Gasgemischanalysen wird die Messröhre II durch eine durchwegs getheilte cylindrische Röhre ersetzt, ebenso die Röhre III, die den gleichen Inhalt haben muss wie II.

Das Verfahren mit diesem Apparat ist bei einer Gasanalyse folgendes:

Pipette IV und Capillare V wird von 4 aus mit 20proc. Kalilauge gefüllt, und zwar werden die Hähne a, b und c dabei so gestellt, dass die Pipette bei h und die Capillare V bei d nach aussen offen steht.

Ebenso wird durch einen Schlauch, der bei m angebracht wird, die Pipette VI und der Behälter VII mit alkalischem Pyrogallat gefüllt. Gegen die Aussenluft wird das Pyrogallat von den mit concentrirter Kalilauge gefüllten Behältern VIII und IX geschützt. Die Behälter VIII und IX müssen vor dem Einfüllen des Pyrogallat in die Pipette gefüllt werden. Der Hahn e wird so gestellt, dass die Pipette VI nach aussen communicirt.

Durch den Schlauch bei m wird mit Hülfe eines Trichters das Pyrogallat eingefüllt.

Das Eudiometer II wird von 2 aus mit Quecksilber gefüllt.



Um mit der Wasserdampfspannung nicht rechnen zu müssen, bringen wir einen kleinen Tropfen schwach angesäuertes Wasser in die Messröhre.

Um den Apparat für eine Analyse gebrauchsfertig zu machen, sind folgende Dinge zu beachten. Die T-Hähne b, c und e werden so gestellt, dass II mit VI verbunden wird. Durch Senken des Quecksilberbehälters 2 wird das Pyrogallat bis zur Marke hinaufgesaugt und jetzt die Pipette durch entsprechende Stellung von e versperrt.

Bei der Einstellung der Kalilauge auf die Marke wird II mit IV verbunden und ebenfalls von 2 aus bis zur Marke aufgesaugt. Ist dies geschehen, so wird Hahn b gegen a gedreht und der Stickstoff aus dem Eudiometer herausgetrieben. Jetzt wird das capillare Ende h mit dem Gasometer verbunden und durch Senken von 2 das zu untersuchende Gas in II eingesaugt.

Um die Druck- und Temperaturschwankungen nicht berücksichtigen zu müssen, dient der angebrachte und gleich zu beschreibende, von Haldane angegebene Thermobarometer.

Wird der T-Hahn d so gestellt, dass III und V mit der Aussenluft communicirt, so wird es möglich sein, die Kalilauge in der Capillare V durch Heben und Senken von 4 in derselben Höhe wie in IV einzustellen. Verbinden wir durch entsprechende Hahnstellung von c und b der Messröhre II und die Kalilauge-Pipette IV, so wird, wenn das Gas in II unter atmosphärischem Druck steht, das Niveau der Kalilauge in 4, IV und V in gleicher Höhe stehen, da in allen drei Gefässen ebenfalls atmosphärischer Druck herrscht. Ebenso wird auch im Gefäss III atmosphärischer Druck sein. Drehen wir jetzt den Hahn d derart, dass bei Abschluss von der Aussenluft III und IV communicirt, so ist die Luft bei atmosphärischem Druck und bei der Temperatur im Wassermantel f eingesperrt. Unter denselben Bedingungen steht das Gas in der Messröhre II. Das Princip des Haldane'schen Thermobarometers besteht darin, dass das Volum des Gases im Thermobarometerrohr durch eine Druckvariation, welche mit Hülfe von Rohr 4 ausgeübt wird, constant erhalten wird. Sobald wir dann durch Verschieben des Niveaurohrs 2 den Stand der Kalilauge in IV auf den ursprünglichen Stand gebracht haben, herrscht in II derselbe Druck, den wir eben in III behufs Einstellung auf das ursprüngliche Volumen erzeugt haben.

Ist nun das Eudiometer mit dem zu untersuchenden Gas gefüllt, so wird das Gasvolumen nach der Einstellung auf die Marken in der Messröhre abgelesen.

Zur Bestimmung der Kohlensäuremenge wird das Gas in die Kalilaugepipette IV getrieben. Nach mehrmaligem Zurücksaugen und Hinübertreiben ist in ca. 2 Minuten sämmtliche Kohlensäure absorbirt. Es wird jetzt das Gasvolumen festgestellt, indem wir die Kalilauge in der Pipette IV bis circa in die Höhe der Marke hinaufsaugen, den Wassermantel gründlich mischen, durch Höhenverschiebung von 4 in der Capillare V die Lauge auf die Marke einstellen und endlich präcise mittelst Heben oder Senken auf die Marke einstellen.

Bei jeder Volumablesung ist diese Folge zu beachten.

Nach der Kohlensäureablesung wird das Gas in die Pyrogallus-



pipette getrieben und hier vom Sauerstoff befreit; dabei werden die Hähne so gestellt, dass II und VI mit einander communiciren und der kurze Schenkel der T-Bohrung von c nach oben steht, wodurch bei Abschluss von IV der Capillarenweg frei wird.

Das nach der weiter unten angegebenen Art hergestellte alkalische Pyrogallat absorbirt bei der grossen Oberfläche, welche durch die in der Pipette befindlichen Glasröhren gegeben ist, binnen 5—6 Minuten sämmtlichen Sauerstoff. Wir erkennen die Beendigung der Absorption daran, dass das Pyrogallat, welches bei Anwesenheit von Sauerstoff in dicker brauner Schicht an der Wand der Pipette langsam herunterfliesst, sobald die Absorption vollendet ist, rasch, ohne an der Wand kleben zu bleiben, zurückfliesst. Die Pipette ist dann durchsichtig und nur ein wenig grünlich colorirt. Ist sämmtlicher Sauerstoff absorbirt, so wird das Pyrogallat bis zur Marke hinaufgesaugt und durch eine $^1/_8$-Drehung des Hahnes e die Pipette VI verschlossen. Das nach der Sauerstoffabsorption zurückgebliebene Gasvolumen wird auf die oben beschriebene Art eingestellt und abgelesen.

Bei Luftanalysen giebt der Rest den Stickstoff. Man thut gut, vor jeder Analyse durch Absorption der Kohlensäure und des Sauerstoffs die todten Räume des Apparates vorerst auf diese Weise mit Stickstoff zu füllen.

Für Luft- und Respirationsgasanalyse würde die Bestimmung des Sauerstoffs, der Kohlensäure und des Stickstoffs genügen.

Zur Bestimmung des Kohlenoxyds kann die weiter unten für die Sauerstoffcapacitätsbestimmung des Blutes beschriebene Methode angewendet werden. Aber es ist mit dem Apparate auch möglich, das CO durch Verpuffung zu bestimmen. Dazu dient die Explosionspipette von Zuntz (s. Fig. 5), die am Apparat so angebracht werden kann, dass sie hinter die Wand des Apparates zu klappen ist, damit durch Explosion der Pipette bei eventuell zu starker Verpuffung nicht der ganze Apparat leide. Es ist dies nur eine Vorsichtsmaassregel, die bisher noch durch keinen Unfall ihre Berechtigung erwiesen hat.

Um mit dem Apparate Blutgasanalysen anstellen zu können, gestaltet sich das analytische Verfahren folgendermaassen:

Von h aus wird die Messröhre mit reinem Kohlenoxyd gefüllt. Das Kohlenoxyd ist am zweckmässigsten aus Oxalsäure und Schwefelsäure herzustellen. Bei gelindem Erwärmen entsteht aus

$$CO_2H-CO_2H = CO_2+CO+H_2O.$$

Wir müssen somit, um die Kohlensäure zu absorbiren, das Gas durch einen Natronkalkthurm leiten. Damit wir das Gas stets vorräthig haben, kann es in einem Gasometer aufgefangen werden, aus welchem wir dann den Apparat füllen können.

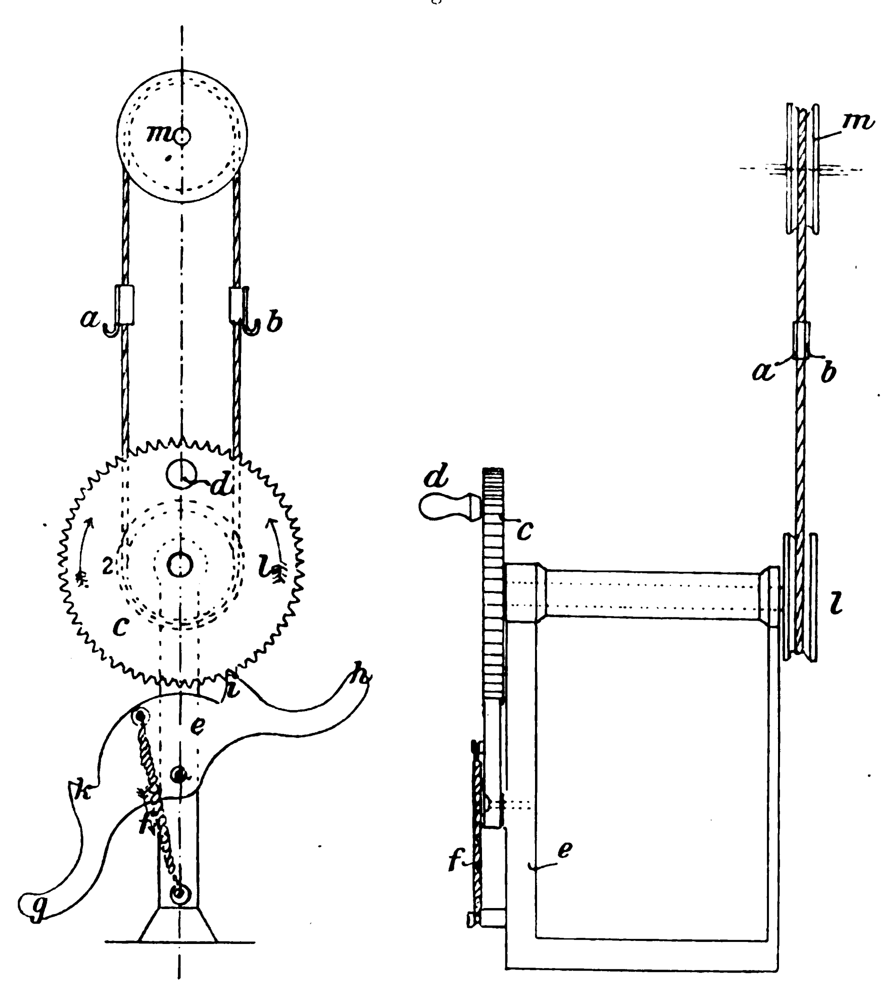
Es ist gut, wenn wir vor dem Versuch das Gas in die Lauge und in das Pyrogallat treiben, um es eventuell von Sauerstoff oder Kohlensäure zu befreien.

Der Apparat wird dann eingestellt und das CO-Volumen abgelesen. Jetzt wird der Dreiweghahn a (Fig. 5) so gestellt, dass eine Verbindung zwischen I und zwischen der Capillare h geschaffen wird.



Von Quecksilberbehälter 1 aus wird der Recipient und die Capillare h mit Quecksilber gefüllt. Es ist wichtig, dabei darauf zu achten, dass weder an den Wandungen noch in den eingeschmolzenen Spiralen und Kugeln Luftblasen kleben bleiben. Bei reinem und trockenem Gefäss und bei langsamem Heben des Füllgefässes ist die Gefahr nicht gross. Doch thut man gut, nachdem der Recipient vollkommen mit Quecksilber gefüllt ist, den Hahn a abzusperren und dann den Quecksilberbehälter tief zu senken. Durch den im Innern des Gefässes entstehenden starken

Fig. 6.



negativen Druck werden die Luftblasen frei, sammeln sich im oberen Theil des Gefässes und können dann hinausgetrieben werden.

Um in den Recipienten Blut saugen zu können, ist es zweckmässig, mit einer Gummiverbindung an h eine Capillare anzubringen. Diese Capillare tauchen wir in ein mit Blut gefülltes Gefäss und saugen daraus durch vorsichtiges Senken von 1 je nach der Menge des vorhandenen Blutes eine, zwei oder alle drei Kugeln des Recipienten bis zur Marke voll. Jetzt drehen wir den Dreiweghahn a gegen das Eudiometer, den

Hahn b gegen I und treiben vorsichtig, damit kein Schaum entsteht, CO zum Blut herüber. Senken wir dabei 1, ohne 2 zu heben, so wird das Gas unter negativem Druck sein, oder heben wir 2 ohne 1 zu senken, so ist das CO unter positivem Druck. Um die Einstellung bei der Ablesung des Gasvolumens sicherer zu gestalten, habe ich als einen Ergänzungstheil bei dem Apparate einen Schnurlauf angewendet (Fig. 6).

Eine in sich geschlossene Schnur ist über ein in 1 m Höhe befestigtes mit einer tiefen Rille versehenes und um seine Axe frei drehbares Rad m gezogen. Die Schnur läuft unten ebenfalls in der Rille eines Rades l, welches mittelst eines Hebels d gedreht werden kann. In der Axe dieses Rades ist auch ein Zahnrad c angebracht, welches wir in zwei Richtungen drehen und arretiren können, je nachdem der linke (k) oder der rechte (t) Zahn eines durch die Stahlfeder (f) bequem verstellbaren Hebels e eingestellt wird. Die angespannte Schnur läuft somit circulär. Es ist klar, dass zwei in der Ruhestellung gegen einander stehende Punkte der Schnur bei dem Drehen sich in entgegengesetzter Richtung bewegen werden, und der eine davon ebenso viel steigt, wie der andere sinkt. Wenn wir somit in einer gewissen Höhe zwei Haken a und b an die Schnur anbringen, welchen wir die Quecksilberbehälter 1 und 2 anhängen, so wird in den communicirenden Gefässen I und II befindliches Gas unter einem Druck stehen, welcher bei der compensirenden Bewegung des einen Behälters nach unten, des anderen nach oben unverändert bleiben muss, wenn die Gefässe gleich gross sind. Durch diese Vorrichtung ist auch die Einstellung bei der Ablesung des Gasvolumens auf das Genaueste auszuführen, indem der Radius der Räder ziemlich klein gewählt ist.

Die Sättigung wird um so schneller vor sich gehen, eine je grössere Oberfläche des Blutes mit dem CO in Berührung kommt. Beim Schütteln entstehen Blasen, deren capillare Wände das CO aufnehmen und das CO_2 und O_2 abgeben. Die Blasenentstehung muss aber bei diesem Apparat vermieden werden, da sonst eine Abmessung des Gases nicht gut möglich ist. Es ist darum nöthig, durch wiederholtes Heben und Senken der Quecksilbergefässe das Blut zu vermengen, damit immer eine andere Schicht mit dem Kohlenoxyd in Berührung kommt. Die Sättigung des Blutes geschieht, indem das CO in I getrieben wird, wodurch das Blut in den unteren Theil des Gefässes verdrängt wird. Das Blut verschmiert sich an der inneren Wand der Kugeln, der Spirale und des Gefässes. Um die Sättigung bei beliebiger Temperatur vornehmen zu können, ist I von einem Wassermantel umgeben. Für die bequemste Art, den Wassermantel g auf einer beliebigen Temperatur constant zu erhalten, empfehle ich die Erwärmung durch den elektrischen Strom. Ich gebrauchte dazu eine 10 Kerzen starke Glühlampe von Kerzenform, die an der Fassung mit Guttapercha isolirt war. In den Leitungsdraht schaltete ich einen Schieberrheostat und steckte dann die Lampe in den Wassermantel. Durch die Verschiebung des Rheostates konnte ich bis 42° jede beliebige Temperatur constant erhalten. Der Wassermantel ist gross genug, um noch ein Thermometer und eine Mischröhre fassen zu können. Im Laufe der Mischung von Blut und Gas wird nicht nur Kohlenoxyd vom Blute absorbirt und Sauerstoff frei werden. Ausserdem wird wegen der



Spannungsdifferenz das Blut viel von seiner Kohlensäure und dem physikalisch absorbirten Stickstoff verlieren. Es wird somit das Gasgemisch nach einiger Zeit Kohlenoxyd, Sauerstoff, Kohlensäure und Stickstoff enthalten.

Nach längerem Mischen bringen wir dieses Gasgemisch in das Eudiometer zurück, wobei darauf geachtet werden muss, dass auf der Oberfläche des Blutes keine Schaumblasen sich befinden. Etwaiger Schaum ist durch schwache Bewegung des Blutes im obersten capillaren Theil des Gefässes ohne besondere Mühe fortzubekommen.

Es muss das Blut so eingestellt werden, dass es die Hahnbohrung des Dreiweghahnes füllt.

Das zurückgezogene Gas wird, nachdem sich die Temperatur ausgeglichen hat, auf das Thermobarometer eingestellt, das Volumen abgelesen und notirt. Dann wird die Kohlensäure und der Sauerstoff durch Absorption bestimmt.

Die Sättigung wiederholen wir so oft bis keine Absorption von CO resp. keine Abgabe von CO_2 und O_2 mehr erfolgt d. h. bis das Gasvolumen keine Aenderung mehr zeigt.

Die Berechnung der Resultate geschieht auf folgende Weise: Die Thermobarometer - Einrichtung ermöglicht die procentische Zusammensetzung von Gasgemischen ohne weiteres zu berechnen.

Bei den Blutgasanalysen müssen wir aber die gefundenen Werthe in absoluten Zahlen angeben. Um das ausführen zu können, sind folgende Punkte zu beachten.

Das CO-Volumen wird bei Atmosphärendruck abgelesen, den wir notiren. Ebenso muss an dem im Wassermantel steckenden Thermometer die Temperatur abgelesen werden. Aus dem Volumen, Druck und Temperatur können wir die Reduction des Gases auf 760 mm Druck, 0° und Trockenheit berechnen. Jedes im Laufe des Versuches mit Hülfe des Thermobarometers abgelesene Gasvolum kann durch einfache Proportion auf 0°, 760 mm und Trockenheit reducirt werden. Wollen wir die Sauerstoffcapacität des Blutes berechnen, so ist die Temperatur bei welcher das Blut mit Luft oder Sauerstoff geschüttelt wurde, zu notiren, da die Sauerstoffaufnahmefähigkeit sowie die physikalische Absorption von der Temperatur des Blutes abhängig ist.

Zur Bestimmung der absoluten CO-Capacität des Blutes muss die Temperatur, bei welcher das Blut vor Einfüllung in den Apparat mit Luft gesättigt war, sowie diejenige, bei welcher die Behandlung mit CO vorgenommen wurde, bekannt sein, ferner der Druck. Es ist dies darum nöthig, weil wir im Restgas ausser dem Kohlenoxyd noch diejenige Menge von Stickstoff haben, die im Blute physikalisch absorbirt vorhanden war.

Bei der Berechnung des sich dem CO beimengenden N nehmen wir an, dass das Blut 92 pCt. derjenigen Stickstoffmenge absorbirt enthält, welche das Wasser bei gleicher Temperatur und gleichem Druck aufnehmen würde.

Kritisiren wir diese Methodik, so fragt es sich, ob wir verlässliche Resultate bezüglich der vier in Frage kommenden Gase zu erwarten

haben. Bezüglich des Sauerstoffs, des Kohlenoxyds und Stickstoffs kann ich dies ohne weiteres bejahen, wogegen ich mich bezüglich der Kohlensäure reservirter verhalten möchte.

Wir wissen seit den grundlegenden Untersuchungen von Hüfner. Bohr und Haldane, dass das Hämoglobin ca. 134 mal grössere Affinität zum Kohlenoxyd hat als zum Sauerstoff (44). Die Sättigungsdauer mit CO würde sich somit in der capillaren Schicht fast momentan vollziehen. Die Sättigungsdauer hängt somit von der durch die eingeschmolzene Spirale und Kugeln bewirkten Vergrösserung der Oberfläche ab. Bei dem Bewegen des Blutes in dem Gefässe verschmiert sich stets eine andere Portion in capillarer Schicht an der Wand des Gefässes. Aus der Spannungsdifferenz erklärt sich auch das quantitative Freiwerden des Stickstoffes.

Es ist eine alte Erfahrung, dass die Kohlensäure das Blut am schwersten verlässt. Wir müssen im Blute mit dissociabler und mit der an Alkalien gebundenen Kohlensäure rechnen. Bei dem Auspumpen des Blutes wird sämmtliche CO_2 das Blut verlassen, wogegen bei meinem Verfahren nur diejenige Kohlensäure dem Blute entweichen wird, welche durch Herabsetzung des Partialdruckes auf Null herausgetrieben werden kann. Es wäre bei den künftigen Versuchen interessant zu erforschen wie sich die Menge der dissociablen Kohlensäure zur auspumpbaren Menge verhält.

Wollen wir in unserem Apparat die Kohlensäure mit schwacher Phosphorsäure aus dem Blute hinaustreiben, so können wir durch die Capillare h dieselbe langsam in kleiner Menge einsaugen lassen. Nur ist es dann nöthig, auch die Capillare h zu calibriren, da bei diesem Versuch das in der Capillare befindliche Blut ebenfalls in Betracht kommt.

Wollen wir das absorbirte Kohlenoxyd zur Probe der Genauigkeit des Apparates wieder heraustreiben, so saugen wir erst 1 ccm $^1/_4$ proc. Ammoniaklösung ein und vermengen sie mit dem Blute, bis es lackfarben wird. Darnach lassen wir Ferricyankalium hinzutreten, wodurch, wie es seit Hüfner und Haldane bekannt ist, das absorbirte CO frei wird, und wir erhalten wieder das originale Volumen des Kohlenoxyds. Bei diesem Experiment ist es nicht nöthig den Caliberwerth der Ansatzcapillare, durch welche die Reagentien eingesaugt werden, zu kennen, da doch das in der Capillare befindliche Blut kohlenoxydfrei ist und so das Resultat nicht beeinträchtigen kann. Ich muss aber zu diesem Experiment bemerken, dass die Ferricyanidprobe in dem Apparat nur mit der grössten Vorsicht ausgeführt werden kann, und es darf nur mit sehr schwachem negativen Druck angesaugt werden, da sich sonst leicht Schaum bildet, der sehr schwer wegzubringen ist. Die Ammoniakdämpfe stören das Resultat nicht, da, wie angegeben wurde, im Eudiometer sich ein Tropfen schwefelsaures Wasser befindet, welches die Ammoniakdämpfe absorbirt.

Die Möglichkeit der Fortsetzung des Versuches bis zu der Volumconstanz des Gases bietet eine Sicherheit im Arbeiten, welche bei keiner anderen Methode möglich ist. Wir haben sozusagen den Versuch in der Hand und arbeiten so lange bis wir uns überzeugt haben, dass wir nichts mehr zu erwarten haben. Es kann damit bei unserem Versuch die Mög-

lichkeit ausgeschlossen werden, dass die Sättigung unvollkommen ausgeführt ist. Die Sauerstoffzehrungsgefahr ist auch nicht grösser als bei dem Pumpenarbeiten, da der grösste Theil des Hämoglobins binnen sehr kurzer Zeit von Sauerstoff befreit wird. Die Menge des Blutes, mit der wir arbeiten, kann absolut genau festgestellt werden. Ausserdem kommt vor allem in Betracht, dass wir mit dem Apparat gut übereinstimmende Resultate erzielt haben.

Das Pyrogallat geniesst nicht dasselbe Vertrauen. Wichtig ist für das Pyrogallat, sich an die Haldane'sche Vorschrift zu halten. Haldane nimmt zu Absorptionszwecken auf 100 g reines KOH 50 g Wasser. Das entspricht einer 75 proc. KOH-Lösung, sie muss 1,55 specifisches Gewicht haben. Zu 100 g dieser Lösung fügt er 10 g Pyrogallussäure hinzu. Das so hergestellte Pyrogallat absorbirt nach meinen diesbezüglichen Untersuchungen, die noch durch zahlreiche Luftanalysen unterstützt wurden, quantitativ den Sauerstoff und lässt keinen auf andere Weise nachweisbaren Rest zurück.

Bei der Blutmengenbestimmung mit diesem Apparat wird zunächst in dem vor der Inhalation entnommenen Blute die Kohlenoxyd-Capacität bestimmt, dann wird festgestellt, wie viel weniger Kohlenoxyd das Blut nach der Inhalation aufnehmen konnte. Die Differenz giebt die durch die Inhalation aufgenommenen Sättigungsgrade des Hämoglobins. Nimmt z. B. das Blut vor der Inhalation 20 Vol. pCt. CO auf, das nach der Inhalation nur 15 Vol. pCt., so hat das inhalirte Kohlenoxyd das Blut bis zu 5 Vol. pCt. gesättigt. Die Blutmenge ist aus der inhalirten Menge CO und aus dieser Differenz mittelst einfacher Proportion zu berechnen:

$$Bl = \frac{I + 100}{V - N}$$

wobei Bl die Blutmenge, I die inhalirte Menge Kohlenoxyd, V die Kohlenoxydaufnahmefähigkeit des Blutes vor und nach der Inhalation in Volumprocenten ausgedrückt, bedeutet.

CO-Bestimmungsmethode nach Zuntz-Plesch.

Eine weitere Verbesserung der Blutmengenbestimmung durch Kohlenoxydinhalation ist gegeben in einer directen CO-Bestimmung in ganz geringen Blutquantitäten. Sie stammt von Zuntz und mir (174) und folge hier.

Die ausserordentliche Feinheit in der Bestimmung sehr geringer Gasvolumina, mit Hülfe der Wasserdruckmessung, die besonders von Barcroft (101) und Haldane ausgearbeitet wurde, in Verbindung mit der Möglichkeit, das Kohlenoxyd durch Ferrycanid aus dem Blute zu entbinden, gestattete eine directe Bestimmung des Kohlenoxyds im Blute.

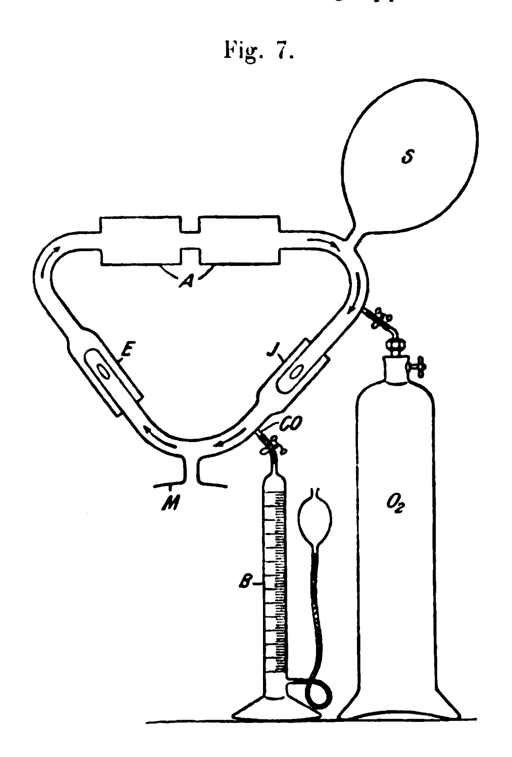
Die im Folgenden beschriebene Methodik, ermöglicht in einem Cubikcentimeter Blut den Kohlenoxydgehalt mit einer Genauigkeit, welche der einen guten Blutgasanalyse mit Hülfe der Quecksilberpumpe gleichkommt, zu ermitteln. Unter ihrer Benützung besteht die Bestimmung der Blutmenge eines Menschen oder Thieres aus folgenden Etappen:



1. Einathmung einer gemessenen Menge von Kohlenoxyd.
2. Blutentnahme.
3. Austreibung des Kohlenoxyds aus dem Blute.
4. Verbrennungsanalyse des ausgetriebenen Kohlenoxyds.

Ad 1. Das Versuchsobject wird mit Hülfe einer Maske, Trachealcanüle oder eines gewöhnlichen Mundstücks, bei verschlossener Nase mit dem nebenstehend skizzirten Athemapparat verbunden. Derselbe stellt einen geschlossenen Luftkreislauf dar. Die Inspiration erfolgt aus dem ca. 3 Liter fassenden Gummisack s durch das Inspirationsventil J. Die Exspirationsluft geht durch das Ventil E in die Absorptionsvorrichtung A für die exspirirte Kohlensäure. Diesem Zwecke entsprechen die von dem Drägerwerk in Lübeck seinen Rettungsapparaten beigegebenen Kali-

Fig. 7.



patronen, welche sehr bequem und ausgezeichnet wirksam sind. Von hier geht die Luft nach S zurück. Zwischen S und J befindet sich eine Zuleitung für Sauerstoff, zwischen S und M ein enges Rohr für das in der Bürette B abgemessene chemisch reine Kohlenoxyd.

Nach zwei bis drei Athemzügen aus dem Sack, welchen eine möglichst vollkommene Exspiration vorangehen soll, lässt man langsam die in der Bürette bereits genau abgemessene Menge Kohlenoxyd in den Stromkreis eintreten.

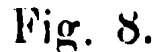
Der Eintritt des Kohlenoxyds ist auf etwa 3 Minuten zu vertheilen. Nach Beendigung des Einströmens wird noch 3 bis 4 Minuten lang weiter geathmet. Hierbei ist darauf zu achten, dass der Sack nicht ganz collabirt und es ist eventuell neuer Sauerstoff nachzufüllen. Wir finden diese Vorrichtung deshalb zweckmässiger als die einfachere von Haldane be-

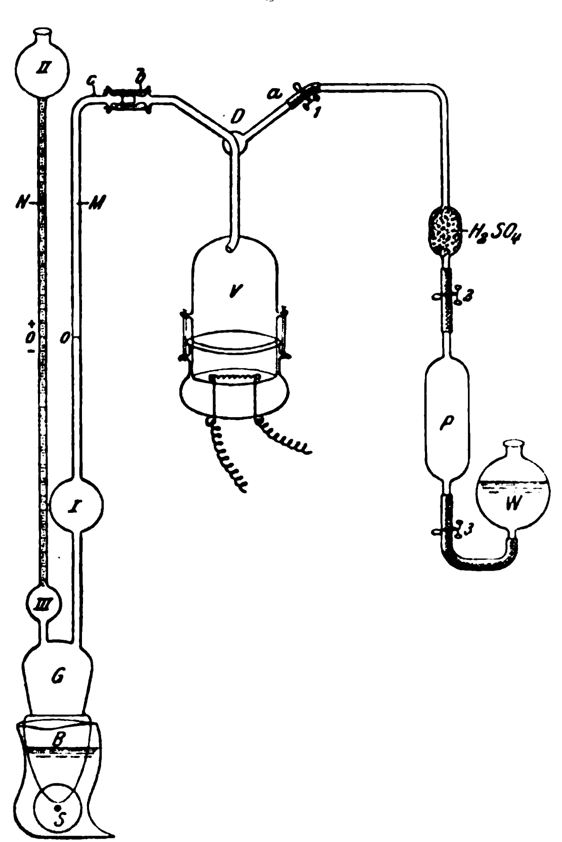


schriebene, welcher ohne Ventile aus einem Kautschucksack respiriren lässt, weil das zugeführte Kohlenoxyd in die Lunge gelangt, ohne mit dem übrigen Gase verdünnt zu werden.

Ad 2. Bei fortdauernder Athmung werden nun mit Hülfe einer Spritze ca. 5 ccm Blut entnommen und damit der Athmungsversuch beendet. Es empfiehlt sich in die Spritze ein wenig gepulvertes Ammonoxalat zur Verhütung der Gerinnung zu bringen. Die Gegenwart einer kleinen Luftblase in der Spritze schadet nicht.

Man könnte bei Verwendung einer sehr feingetheilten Spritze diese direct zum Einmessen der Blutproben in die Entwicklungspipette be-


Fig. 8.



nutzen. Ich ziehe es aber vor hierzu genau ausgewogene Pipetten von 1 ccm zu verwenden. Der Spritzenkolben wird, indem man Luft durch den Canülenansatz nachtreten lässt, bis zur nächsten Stellung emporgezogen, dann unter Verschluss der Oeffnung mit einem Finger vollends entfernt. Man kann auch, was wir in jüngster Zeit vorziehen, mit Hülfe einer mit Schlauch versehenen Stichcanüle das Blut direct in eine mit einigen Krystallen von Ammonoxalat oder Hirudin beschickte Eprouvette einfliessen lassen. Man muss hierbei nur möglichst die Berührung des Blutes mit der Luft beschränken, indem man den Schlauch am Boden münden lässt.

Ad 3. Zur Entwicklung des Kohlenoxyds im Verein mit dem im Blute enthaltenen Sauerstoff dienen cylindrische Glasgefässe von etwa 15 ccm Inhalt (Fig. 8 P). Diese Entwicklungspipetten sind unten in eine mittelst Kautschuckschlauchs und Quetschhahns verschlossene Capillare ausgezogen. Durch die obere etwa 3 mm weite Oeffnung wird 1 ccm einer $\frac{1}{2}$ proc. Ammoniaklösung eingefüllt. In die so vorbereitete Entwicklungspipette misst man nun 1 ccm des eben aufgefangenen Blutes ein und mischt durch vorsichtiges Schütteln. Sobald das Blut lackfarben geworden, wird ein Cubikcentimeter gesättigter frischbereiteter Lösung von Ferricyankalium zugefügt und die Pipette sofort mittels Kautschuckschlauches und Quetschhahns (2) oben verschlossen. Nach ca. 1 Minute beginnt die Entwicklung der Blutgase, was man durch nicht zu heftiges Schütteln fördert. Wir empfehlen etwa drei solcher Analysen neben einander anzusetzen. Es bleibt dann noch genug Blut zur colorimetrischen Bestimmung des Hämoglobingehaltes sowie des specifischen Gewichtes und eventuell zur Bestimmung der Kohlenoxydcapacität in einer total gesättigten Probe. Diese letztere Bestimmung sollte namentlich in pathologischen Fällen nie unterlassen werden, weil sie im Verein mit der colorimetrischen Bestimmung erkennen lässt, ob das Hämoglobin des Individuums von normaler Beschaffenheit ist.

Die Gasentwicklung ist nach ca. 1 Stunde sicher beendet. Man erkennt es an dem Verschwinden des feinblasigen Schaumes. Man kann nun die Ueberfüllung der Gase sofort vornehmen, aber auch die Probe 24 Stunden und länger verschlossen stehen lassen.

Ad 4. Zur Bestimmung des Kohlenoxyds dient eine Flasche V von etwa 30 ccm Inhalt (Fig. 8). Die Flasche besteht aus zwei durch einen guten Schliff mit einander verbundenen Theilen. In den unteren ist eine Platinspirale zur Verbrennung des Kohlenoxyds eingeschmolzen. Die Spirale besteht aus 0,1 bis 0,2 mm starkem Draht, während der Zuleitungsdraht 0,8 bis 1,0 mm stark ist. Der Widerstand d. h. die Länge der dünnen Glühspirale ist so zu bemessen, dass an den von der Kalilauge benetzten unteren Enden des dicken Drahtes keine Elektrolyse (Gasbläschen) auftritt. Das obere Ende von V geht in eine Capillare über, deren Ende seitlich abgebogen etwa 1 cm tief in V hineinragt. Die Capillare trägt einen Dreiweghahn D, durch welchem sie abwechselnd mit den ebenfalls capillaren Röhren a und b in Verbindung gesetzt werden kann. Zum Versuch bringt man in das untere Stück von V 1 bis 2 ccm 2 proc. Kalilauge, fügt dann die schwach nur im oberen Theil der Schliffflächen gefetteten Theile aneinander, sichert die Verbindung mit Hülfe von Gummiringen, die an die Glashaken der beiden Stücke befestigt werden, und evacuirt das Gefäss indem man es mit der Capillare a an eine Wasserstrahlpumpe ansetzt. Hierauf wird a mit der Entwicklungspipette verbunden. Als Verbindungsstück dient eine Glascapillare, welche in der Mitte eine mit Glasperlen gefüllte kugelige Erweiterung von 1 bis 2 ccm Inhalt besitzt. Die Perlen benetzt man durch Aufsaugen mit einer 0,5 proc. Schwefelsäure, deren Ueberschuss durch Ausblasen entfernt wird. Die Schwefelsäure dient zur Absorption des Ammoniakdampfes, welcher durch seine Verbrennung das Resultat fälschen



würde. Man verbindet nun in der (Fig. 8) skizzirten Weise die Verbrennungsflasche 1 und den Dreiweghahn. Dann schliesst man 1 und lässt durch Oeffnen von 2 einen Theil des Gases durch die Schwefelsäure in die kleine Kugel treten. Nach Verschluss von 2 wird dieses Gas in V gesaugt. So fährt man fort bis annähernder Spannungsausgleich zwischen P und V erzielt ist. Jetzt erst stellt man freie Communication her, damit die Spannung sich vollkommen ausgleiche. Nun wird 2 wieder geschlossen und P behufs Entbindung des in der Flüssigkeit absorbirten Gases geschüttelt, abermals Communication hergestellt und nun endlich, durch vorsichtiges Oeffnen von 3, aus der inzwischen angesetzten Glaskugel W Wasser in P eingelassen, um den Rest des Gases nach V zu bringen. Zweckmässig lässt man auch bei dieser Manipulation niemals alle Quetschhähne zugleich offen. Nach der Entfernung der Entwicklungspipette wird V mit Hilfe der Schliffstücke b, c mit dem Manometerschenkel M verbunden. Das Manometer wird an die Wand einer Wasserwanne aussen so angehängt, dass sich V im Inneren der Wanne unter Wasser befindet. Nach einigen Minuten wird dann in V durch Einlassen von reiner Luft Atmosphärendruck hergestellt. Da die Zimmerluft häufig Spuren von Leuchtgas enthält, welche das Resultat fälschen würden und auch ihr hoher CO_2-Gehalt einige Zeit bis zur vollen Absorption brauchen würde, verwendet man zweckmässig CO_2-freie Luft aus dem Freien. Dieselbe wird in einer Gaspipette über stark verdünnter Kalilauge bereit gehalten. Statt Luft haben wir häufig Sauerstoff aus einer Bombe zum Nachfüllen von V benützt in der Hoffnung, dadurch den Verbrennungsprocess zu beschleunigen. Der so erzielte Vortheil ist aber nicht nennenswerth, da die Verbrennung ohnedies rasch genug erfolgt. Nunmehr wird D so gedreht, dass a mit b communicirt, und die Flüssigkeit im Manometerschenkel M auf den Nullpunkt eingestellt. Um diese Einstellung zu ermöglichen, ist das Manometergefäss G unten durch das Kautschucksäckchen B verschlossen, dessen Volum mit Hülfe der Messingfeder und Stellschraube S fein geändert werden kann. Nach Einstellung des Manometers auf den Nullpunkt setzt man es durch Drehung von D mit V in Verbindung und wartet nun unter öfterem Mischen des Wassers in der Wanne bis das Manometer einen unveränderlichen Stand zeigt oder sich in genau gleichem Maasse wie das danebenhängende Thermobarometer ändert.

Als Thermobarometer dient ein dem eben beschriebenen ganz gleiches System. Nach Ablesung des immer wieder im Schenkel M auf O eingestellten Manometers am Apparat und am Thermobarometer und der Temperatur des Wassermantels schreitet man zur Verbrennung des Kohlenoxyds. Indem man die Platinspirale bis fast zur Weissgluth durch einen entsprechend abgestuften elektrischen Strom erhitzt. Wir bedienen uns hierzu in der Regel des Strassenstroms von 110 Volt Spannung unter Einschaltung eines Lampenwiderstands aus fünf Glühlampen, welche man je nach der Dünne des Platindrahts 10—25 kerzig wählt. Wir haben auch wiederholt statt des Strassenstroms einen zweizelligen Accumulator resp. zwei grosse Bunsen-Elemente benützt. Wahrscheinlich würde auch eine kräftige Thermosäule gute Dienste thun. Mit dem Er-



glühen des Platindrahtes dehnt sich die erwärmte Luft in V aus und drückt die Flüssigkeit im Manometerschenkel M herunter. Die kugelige Erweiterung I des Manometerschenkels M nimmt die aus V verdrängte Luft auf, während das Wasser in die kugelige Erweiterung II des Manometerschenkels N emporsteigt. Die Erweiterungen müssen etwa ein Drittel des Inhaltes von V fassen. Der Druck des Gases in V steigt vermöge dieser Einrichtung beim Glühen nur um etwa 15 cm Wasser. Wir hatten anfänglich das Entweichen von Gas aus V durch Absperren von D verhindert, hierbei aber gelingt es nicht die Schliffe derart zu sichern, dass sie den Ueberdruck zuverlässig aushielten, so dass häufig Gasverluste eintraten. Nach etwa 20 Secunden Glühens unterbricht man den Strom so lange bis das Gas der Hauptmasse nach wieder in V zurückgekehrt ist, was in 10—15 Secunden geschieht. Dann glüht man abermals 20 Secunden lang und wiederholt dieses Spiel etwa 20 mal. Nun wird genau wie Anfangs der Temperaturausgleich abgewartet und abgelesen, nachdem man durch Benetzung der Wand mit der Kalilauge für vollkommene Absorption der Kohlensäure gesorgt hat. Hierauf wird durch Wiederholung des Glühens controllirt, ob die Verbrennung vollendet war, was meist der Fall ist. Man kann sehr wohl 2—3 Verbrennungen gleichzeitig ausführen, indem man die Platinspiralen hintereinander in denselben Stromkreis schaltet. Nothwendig ist es auch das Thermobarometer genau wie die eigentlichen Verbrennungsgefässe einzurichten und mit diesen zu erhitzen um alle Bedingungen möglichst gleichmässig zu haben.

Es verbrennt nämlich regelmässig beim Glühen ein wenig Stickstoff der Luft, wie wir durch das Auftreten von Salpetersäure in der Kalilauge nach längerem Gebrauch nachweisen konnten. Die Grösse dieses Fehlers ist in den verschiedenen Apparaten gleich, wenn die Glühspiralen gleich lang und aus gleichem Draht sind und die Verbrennungsgefässe annähernd gleichen Inhalt haben. Man muss sich, ehe man die Gefässe in Benutzung nimmt, überzeugen, dass ihre Manometer nach längerem Glühen parallel gehen.

Erhebliche Fehler können entstehen, wenn die Luft des Zimmers brennbare Gase (Leuchtgas) enthält. Es empfiehlt sich deshalb, sowohl die Füllung der Entwicklungspipette P wie auch den Druckausgleich in V am offenen Fenster vorzunehmen oder besser (in der S. 420 beschriebenen Weise) CO-freie Aussenluft zu benützen. Nach dem Druckausgleich ist die etwa in V und im Thermobarometer noch vorhandene Luftkohlensäure durch leises Schütteln des Gefässes zur Absorption zu bringen.

Der grösste Fehler kann entstehen, wenn das Gefäss V verunreinigt ist und so beim Glühen eine Verbrennung organischer Stoffe vor sich geht. Natürlich wird hierbei der im Gefäss enthaltene Sauerstoff dazu verbraucht, wodurch ebenfalls das Gas-Volum im System abnimmt und auf diese Weise Kohlenoxydverbrennung vortäuschen kann. Es ist deshalb nachdrücklichst zu betonen, dass vor jedem Versuch die Gefässe auf das peinlichste gesäubert werden müssen. Am besten ist das Gefäss mit einem Gemisch von Alkohol, Kalilauge und Aether zu waschen und dann gründlich mit Wasser



nachzuspülen und im Trockenschrank zu trocknen. Zur Sicherheit, dass nunmehr keine brennbaren Stoffe im Gefässe vorhanden sind, soll vor jedem Versuch eine Zeit lang die Spirale unter Beobachtung des Thermobarometers geglüht werden.

Zur Berechnung der Resultate ist es nothwendig den Rauminhalt des Verbrennungsgefässes einschliesslich der Glasröhren bis zum 0-Punkt des Manometerschenkels M zu kennen. Durch Wasserwägung lässt sich die Kalibrirung mit mehr als nöthiger Genauigkeit ausführen.

Bei der Verbrennung verbinden sich zwei Volumina CO mit einem Volum Sauerstoff zu CO_2, welche absorbirt wird. Die Abnahme des Gases ist also mit $^2/_3$ zu multipliciren, um das CO zu finden. Da durch die Einstellung des Manometers dafür gesorgt ist, dass der dem Gase zur Verfügung stehende Raum constant bleibt, prägt sich die Aenderung der Gasmenge ausschliesslich im Druck aus. Die unvermeidlichen Aenderungen der Temperatur und des äusseren Luftdruckes wirken auf die Manometer des Verbrennungsapparates und des Thermobarometers in gleichem Maasse. Man braucht daher nur die Druckänderung des Thermobarometers von der des Manometers abzuziehen, um die durch die Verbrennung bewirkte Druckänderung zu finden. Betrage nun diese Druckänderung a mm, das Kaliber des Verbrennungsgefässes mit Einschluss des angrenzenden lufthaltigen Manometerschenkels bis zum Nullpunkt v ccm, die Anfangstemperatur gemessen im Wasser der Wanne t°, so ist das auf 0° 760 mm Hg Druck und Trockenheit reducirte Volum des Kohlenoxyds gleich:

$$\frac{2\,v \cdot a}{3 \times 760 \times 13{,}65 \times (1 + 0{,}0367\;t)}$$

oder vereinfacht:

$$\frac{v \cdot a}{15561\,(1 + 0{,}0367\;t)}$$

Zur Erleichterung der Rechnung sei in der folgenden Tabelle der Werth von $\frac{1}{15561\,(1 + 0{,}0367\;t)}$ für die practisch wichtigen Temperaturen zwischen 12 und 22° angegeben.

Die Zahlen lauten:

Tabelle 1.

Temp. °C.	Numerus	Logarithmus	Differenz für 1°
12	0,0000616	5,78927—10	
			152
13	0,0000613	5,78775	
			152
14	0,0000611	5,78623	
			151
15	0,0000609	5,78472	
			151
16	0,0000607	5,78321	
			150
17	0,0000605	5,78171	
			150
18	0,0000603	5,78021	
			149
19	0,0000601	5,77872	
			149
20	0,0000599	5,77723	
			148
21	0,0000597	5,77575	
			148
22	0,0000595	5,77427	
			147



Als Beispiel diene die Kohlenoxydberechnung in einem gesättigten Pferdeblut: Kaliber des Verbrennungsgefässes a = 37,54 ccm; Temperatur im Moment der Absperrung des Manometers und Thermobarometers = 14,2° C.

Anfangs Ablesung am Thermobarometer . + 3,0 mm
am Verbrennungsapparat . . . . . . + 4,8 mm

nach 10 maligem Glühen
am Thermobarometer . . . . + 35,2 mm
am Verbrennungsapparat . . . . . . — 29,6 mm

nach abermals 10 maligem Glühen
am Thermobarometer . . . . + 46,1 mm
am Verbrennungsapparat . . . . . . — 21,8 mm

nach abermals 10 maligem Glühen
am Thermobarometer . . . . + 49,2 mm
am Verbrennungsapparat . . . . . . — 18,6 mm

Die durch die Verbrennung bewirkten Druckänderungen sind demnach:

Nach dem ersten Glühen: 29,6 + 4,8 + (35,2 — 3,0) = 66,6 mm
„ „ zweiten „ 21,8 + 4,8 + (46,1 — 3,0) = 69,7 mm
„ „ dritten „ 18,6 + 4,8 + (49,2 — 3,0) = 69,6 mm

Es war also nach dem zweiten Glühen die Verbrennung vollendet. Durch Einsetzen der Zahlenwerthe in die Formel haben wir:

$$37{,}54 \times 69{,}65$$
$$0{,}0000611$$

log. 37,54 = 1,57 449
log. 69,65 = 1,84 292

$\log. \frac{1}{0{,}0000611}$ (s. Tabelle corrigirt für 0,2°) = 5,78 593 — 10

9,20 334 — 10

num. log. 9,20 334 = 0,160 ccm CO in 1 ccm Blut d. h. 16,0 Vol. pCt.

In diesem Falle war die Sättigung des Blutes mit Leuchtgas ausgeführt worden, was bei colorimetrischen Bestimmungen unbedenklich, hier aber wegen der anderen aus dem Leuchtgas absorbirten brennbaren Gase durchaus unzulässig ist, wie der Vergleich mit zwei anderen Proben desselben Blutes, die mit reinem CO gesättigt worden, zeigt. Diese Proben ergaben:

14,07 pCt. CO
13,80 pCt. CO

Bei der Berechnung des im Körper vorhandenen Blutvolums aus den Daten des Versuches ist zu berücksichtigen, dass von dem zugeführten Kohlenoxyd ein Rest in der Luft der Lungen und des Respirationskreises bleibt.

Dieser Rest ist aber sehr gering. Wenn das Hämoglobin des Blutes zu $^1/_4$—$^1/_3$ mit CO gesättigt ist, wie es in unseren Versuchen der Fall ist, entspricht die Tension dieses Gases nach Gréhant und Haldane einem Gehalt von 0,05 pCt. in der Athemluft.

Da der Luftvorrath in den Lungen und dem Athemkreis bei Ver-



suchen am Menschen etwa 5 Liter beträgt, haben wir mit einem Rückstand von $\frac{5000 \cdot 0,05}{100} = 2,5$ ccm CO zu rechnen.

Einige von uns in der Luft des Athemsackes ausgeführte CO-Bestimmungen ergaben nur wenig von diesem theoretischen Werthe abweichende Zahlen. Nur dann wird man auf einen etwas höheren Gehalt zu rechnen haben, wenn ein sehr sauerstoffreiches Gasgemisch zur Athmung benutzt wird, indem man die Lunge zu Beginn des Versuchs mit Sauerstoff auswäscht, was wir aber nicht empfehlen möchten.

Zur Analyse des Kohlenoxydgehaltes der Athemluft, sowie überhaupt zur Bestimmung geringer Mengen brennbarer Gase in sauerstoffhaltigen Gemischen, kann auch der in Fig. 8 abgebildete Apparat dienen. Man evacuirt V mit Hülfe einer Wasserstrahlpumpe und lässt dann das von Kohlensäure befreite zu untersuchende Gas in das Vacuum eintreten. Zweckmässig wiederholt man die Evacuirung und Füllung ein zweites Mal, um die letzten Reste Luft zu entfernen. Dann vollzieht sich die Analyse genau wie beim Blutgas.

Der Procentgehalt des Gases an CO ergiebt sich hier aus dem Ausschlag des Wassermanometers = b mm und dem auf 0 und Trockenheit reducirten Barometerstande p als gleich $\frac{100 \times {}^2/_3\, b}{p \times 13,56}$ oder unter Zusammenfassung der Zahlen $\frac{4,916 \times b}{p}$.

Als Beispiel diene folgende Bestimmung an einem gesunden jungen Manne von 65 kg Gewicht.

In $6^1/_2$ Minuten zugeführt 183,2 ccm Kohlenoxyd bei 17,7° C. und 756 mm Barometerstand = 167,2 ccm CO, bei 0° 760 mm. Dann wurde noch 9 Minuten geathmet ehe die Blutprobe aus der Armvene entnommen wurde.

Die Contraction bei der Verbrennung entsprach in 3 neben einander ausgeführten Analysen:

a)	20,2 mm
b)	19,9 mm
c)	20,2 mm
Mittel . .	20,1 mm

Das Gefäss V mass 37,54 ccm.

Die verwendete Blutmenge war jedesmal 0,096 ccm, die Temperatur 18,1° C. in allen 3 Analysen, daher nach der Formel S. 423 ist der

Procentgehalt des Blutes = **4,737**.

Die Kohlenoxydbestimmung der Athemluft ergab 0,027 pCt. Das Volum der Athemwege betrug ca. 4 Liter, demnach unabsorbirt 1,08 ccm in den Körpersäften ca. 0,3 ccm, also an Hämoglobin gebunden **165,8** ccm CO. Die Blutmenge ist daher $\frac{165,8 \times 100}{4,737} = 3500$ ccm = 3693 g = **5,68** pCt. = $\frac{1}{17,6}$ Theil des Körpergewichts.



Kritisiren wir die Kohlenoxydinhalationsmethode, so sind dabei folgende Punkte zu beachten:

1. Hat die Inhalation nachtheilige Folgen für den Patienten?

2. wird das absorbirte Kohlenoxyd nur auf das Blut zu beziehen sein?

3. welche Genauigkeit ist mit den verschiedenen Kohlenoxydbestimmungsmethoden zu erreichen?

Ad **1.** Vor den grundlegenden Versuchen von Donders war die allgemeine Ansicht verbreitet, dass das Kohlenoxyd, wenn es sich einmal an das Hämoglobin gebunden hat, dieses für immer ruinirt. Aus diesem Grunde wurde bei der Kohlenoxydvergiftung die Bluttransfusion als einzig rationelles, lebensrettendes Mittel angewendet. Seitdem aber Zuntz im Anschluss an Donders gezeigt hat, dass das Kohlenoxyd aus dem Blute durch Auspumpen zu gewinnen ist, und dass es sich im Blute genau so wie andere Gase verhält, haben sich die diesbezüglichen Ansichten geändert. Wir wissen heute, dass die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd dissociationsfähig ist, und dass letzteres, sobald die Spannung in der Aussenluft geringer ist als im Blute, das Hämoglobin theilweise wieder verlässt. Es war ebenfalls Zuntz, der es uns gezeigt hat, dass alle Symptome, die bei einer Kohlenoxydvergiftung auftreten, durch den Sauerstoffmangel bedingt sind, und besonders jenen Symptomen gleichen, welche wir bei der Verblutung beobachten können. Sobald das Kohlenoxyd das Blut verlässt und das Hämoglobin seine Sauerstofftragefähigkeit wieder gewinnt, schwinden sofort die Erscheinungen der inneren Erstickung und die Lebensfunctionen werden normal. Die Ansichten, dass das Kohlenoxyd besonders vom Centralnervensystem absorbirt und auf dieses deletär wirkt, sind weder durch die Praxis, noch durch das Experiment genügend gestützt. Das will natürlich nicht sagen, dass bei acuten und chronischen Leuchtgasvergiftungen keine anatomischen und functionellen Störungen von Seiten des Nervensystems auftreten, denn diese kommen unzweifelhaft vor, sondern dass die beobachteten Erscheinungen im Wesentlichen auf den Sauerstoffmangel, zum Theil auf die Wirkung anderer im Leuchtgas befindlichen giftigen Substanzen zurückzuführen sind (89). Es ist auch in der sehr reichhaltigen Literatur über die Kohlenoxydvergiftung meines Wissens kein einziger Fall beschrieben, wo nach Inhalation von Mengen reinen Kohlenoxyds, welche das gesammte Blut nicht über die Hälfte gesättigt haben, nicht die Restitutio ad integrum eingetreten wäre.

Wir fühlen uns berechtigt zu behaupten, dass ausser der Bindung des Hämoglobins unter Austreibung des Sauerstoffes und der daraus resultirenden vorübergehenden Unbrauchbarkeit der rothen Blutkörperchen, das Kohlenoxyd nicht schädlich auf den Organismus einwirkt. Wachholz u. A. haben es doch gezeigt, dass bei Thieren, die kein Hämoglobin besitzen, das Kohlenoxyd vollkommen unschädlich ist und geradezu den Stickstoff der Atmosphäre ersetzen kann.

Nun ist es wichtig, die Menge, welche wir inhaliren lassen wollen, und von der wir keinerlei Schädigung zu befürchten haben, von vorne



herein festzustellen. Wir können uns dabei auf die Untersuchungen stützen, welche aus dem Grunde angestellt wurden, um zu ermitteln, den wievielten Theil seines Blutes ein Individuum verlieren kann, ohne irgend welche namhafte Störung in der Sauerstoffversorgung zu erleiden. Worm-Müller, Cohnstein und Zuntz, Dogiel und Lyon, v. Lesser u. a. haben gezeigt, dass einem normalen Thiere bis zu 3 pCt. des Körpergewichts Blut entzogen werden konnte, ohne besondere Schädigung und Störung der Lebensfunctionen. Mögen auch bei der Blutentziehung die mechanischen Bedingungen der Circulation etwas günstiger sein als bei der Kohlenoxydvergiftung, so dürfen wir doch aus diesen Erfahrungen schliessen, dass Lebensgefahr erst eintritt, wenn die Hälfte des Hämoglobins zum Athmen unfähig gemacht ist. Es ist selbstverständlich, dass hierbei individuelle Differenzen bestehen, dass z. B. Kinder und Greise, Fette und Anämische Blutverluste schwerer ertragen. Es ist weiterhin natürlich, dass man bei dem Experiment nicht die Hälfte des Blutes, sondern nur $1/4$—$1/5$ des Blutes sättigen wird.

Die toxische Dosis des Kohlenoxyds wurde übrigens von mehreren Autoren wie Heger (58), Haldane (48), Haldane und Atkinson (52) etc. direct untersucht und wir können auf Grund dieser Untersuchungen und auf Grund unseres Selbstversuches sagen, dass Vergiftungserscheinungen erst bei $1/3$ Sättigung des Gesammtblutes auftreten, und dass 150—170 ccm CO bei einem circa 70 kg schweren gesunden Menschen sich durch keinerlei Symptom weder subjectiv noch objectiv bemerkbar machen.

Haldane und Smith (141) fanden, dass Mäuse bei Atmosphärendruck selbst 87 pCt. Kohlenoxydsättigung überleben, dass Vögel bei 60 pCt. Sättigung sterben, und dass bei vergifteten Menschen der Tod erst bei 83 pCt. Sättigung des Gesammthämoglobins eintritt.

Bei dem Ueberschlagen der zu inhalirenden Kohlenoxydmenge nehmen wir an, dass die Blutmenge beim Menschen 5 pCt. des Körpergewichts beträgt, das wäre bei einem 70 kg schweren Individuum 3500 ccm. Es wird dann die Hämoglobinconcentration des Blutes bestimmt, welche in unserem Beispiel nach irgend einem gebräuchlichen klinischen Hämoglobinometer 100 zeigen soll. Das entspricht einem Gehalt von etwa 14 g Hämoglobin in 100 Blut. Das gesammte Blut wird daher $\frac{3500 \times 14}{100} =$ 490 g Hämoglobin enthalten. Da im Mittel 1 g Hämoglobin 1,34 ccm Kohlenoxyd zu binden fähig ist, so wird das Gesammtblut $490 \times 1{,}34 =$ 656,6 ccm Kohlenoxyd zur totalen Sättigung brauchen. Von dieser Menge können wir im Minimum $1/4$ inhaliren lassen, ohne irgend welchen Schaden anzurichten. Wir werden somit 164 ccm auf 0° 760 mm Druck und Trockenheit reducirtes Kohlenoxyd geben können. Bei Fällen, bei denen ein verminderter und eventuell veränderter Farbstoffgehalt des Blutes vorhanden ist, ist es zweckmässiger, statt der Hämoglobinbestimmung die Sauerstoffcapacitätsbestimmung auszuführen, die uns direct zeigt, wieviel Volumprocent Gas das Blut zu binden fähig ist. Nehmen wir in unserem Falle die Sauerstoffcapacität des Blutes mit



18,5 Volumprocent an, so werden wir um ca. $1/4$ der Gesammtblutmenge zu sättigen $\frac{18,5 \times 3500}{4 \times 100} = 161$ ccm inhaliren lassen können. Diese Art des Ueberschlagens ist besonders bei Anämien anzuwenden, weil wir doch wissen, dass das Blut bei verschiedenen Krankheiten eine verschiedene Bindungsfähigkeit besitzt.

Das Kohlenoxyd wird, sobald die Versuchsperson frische Luft zu athmen anfängt, sofort abgegeben. Die Abgabe ist viel langsamer, als die Aufnahme. So enthält ein Blut, welches bis zu 37 pCt. mit Kohlenoxyd gesättigt wurde, nach 195 Minuten noch 11 pCt. Kohlenoxyd [Bock (13), Hüfner (68), Haldane (48)].

Ad 2. Das inhalirte Kohlenoxyd wird vom Blute theils physikalisch absorbirt, theils — und das ist die Hauptmasse — vom Hämoglobin gebunden. Die Menge des gebundenen CO ergiebt sich aus seiner und der relativen Affinität des Sauerstoffs zum Hämoglobin und aus den Mengenverhältnissen beider Gase in der Athemluft. Hüfner und Bohr haben für das Vertheilungsgesetz Formeln aufgestellt. Nach der Hüfner'schen Formel berechnet sich das Mengenverhältniss von Oxy- und Kohlenoxydhämoglobin nach folgender Formel

$$\frac{h_o}{h_z} = \frac{p_o}{p_z} \times K,$$

in welcher Formel p_o und p_z die Partiardrücke h_o und h_z die Oxyhämoglobin- resp. die Kohlenoxydhämoglobinmengen und K eine Constante bedeutet.

Nehmen wir mit Hüfner an, dass die Bindung des Kohlenoxyds an das Hämoglobin 154 mal fester ist, als an Sauerstoff und bezeichnen wir mit P_o und P_c die Partiardrücke des Sauerstoffs und Kohlenoxyds, mit x, die procentische Sättigung des Hämoglobins mit CO, mit 100—x, die procentische Sättigung des Hämoglobins mit O_2, dann ist:

$$154\, P_c : P_o = x : 100 - x$$

$$x = \frac{100_o \times 154\, P_c}{P_o + 154\, P_c}$$

$$x = \frac{100}{\frac{P_o}{154\, P_c} + 1}$$

Aus dieser Formel haben Zuntz und Loewy (l. c. 94) berechnet, wie viel von 100 Hämoglobin auf Kohlenoxydhämoglobin und wie viel auf Sauerstoffhämoglobin entfällt, bei wechselndem Kohlenoxyd- und Sauerstoffgehalt der Luft.

Aus der Tabelle 2 ist für unsere Zwecke zweierlei ersichtlich. Zunächst erhellt daraus, dass schon 0,05 pCt. Kohlenoxydgehalt der Inspirationsluft genügt, um das Blut bei 120 mm Partiardruck auf 32 pCt. zu sättigen, es kann dann im Respirationskreis nicht mehr als 0,05 pCt. CO zurückbleiben, weiterhin ist ersichtlich, dass bei einem geringeren CO-Gehalt als 0,05 pCt. und unverändertem Sauerstoffgehalt der Luft das Kohlenoxyd aus dem Blute entweichen muss.



Tabelle 2.

Kohlenoxydgehalt der Luft in pCt.	Luft mit 8 pCt. O_2		Luft mit 10 pCt. O_2		Luft mit 90 pCt. O_2	
	CO-Hämoglobin pCt.	O_2-Hämoglobin pCt.	CO-Hämoglobin pCt.	O_2-Hämoglobin pCt.	CO-Hämoglobin pCt.	O_2-Hämoglobin pCt.
0,01	16,1	83,9	8,8	91,2	1,7	98,8
0,05	49,0	51,0	32,4	67,6	7,9	92,1
0,075	59,0	41,0	41,9	58,1	11,3	88,7
0,1	65,8	37,2	49,0	51,0	14,6	85,4
0,2	79,3	20,7	65,8	34,2	25,5	74,5
0,3	85,2	14,8	74,2	25,8	33,9	66,1
0,4	88,5	11,5	79,3	20,7	40,6	59,4
0,5	90,6	9,4	82,8	17,2	46,1	53,9
0,75	93,5	6,5	87,8	12,2	56,2	43,8
1,0	95,0	5,0	90,6	9,4	63,1	36,9

Es ist somit keine Frage, dass die grösste Menge des Kohlenoxyds an das Hämoglobin gebunden ist und mit ihm in der Blutbahn kreist. Ein kleiner Theil wird von der Blutflüssigkeit physikalisch absorbirt sein. Wir wollen diesen Antheil berechnen bei den von uns verabreichten Mengen Kohlenoxyd, wobei höchstens 0,05 pCt. in der Athmungsluft bleiben. Der Absorptionscoefficient des Blutes für Kohlenoxyd beträgt 0,0167, d. h. 100 ccm absorbiren 1,67 ccm CO. Angenommen, dass die ganze Masse des Körpers genau so wie das Blut das Kohlenoxyd physikalisch absorbirt, so müsste ein 70 kg schwerer Körper bei reiner Kohlenoxydatmosphäre 116,9 ccm, bei einer Atmosphäre von 0,05 pCt. 0,58 ccm CO absorbiren. Die hierdurch bedingte Correctur ist sicher übertrieben und noch immer so gering, dass sie garnicht in Betracht kommt.

Etwas CO wird sich auch an das Muskelhämoglobin binden. Dies macht aber nicht viel aus. Nach den Berechnungen von Gscheidtlen (46, l. c.), der diesbezügliche Untersuchungen bei verschiedenen Thieren vorgenommen hat, macht dieses nicht mehr als 0,7 pCt. des Bluthämoglobins aus. Dass sich der Muskelfarbstoff bei Kohlenoxydvergiftung in der That mit dem Gase verbindet, das hat Falk (37) nachgewiesen; er hat auch gezeigt, dass das Muskelhämoglobin sich langsamer als das des circulirenden Blutes mit CO verbindet, dafür aber auch noch zu einer Zeit, wo das Blut schon frei von CO ist, deutlich die Spectralerscheinungen des Kohlenoxydhämoglobins giebt.

Eine weitere Frage ist, ob das Kohlenoxyd im Körper nicht zu Kohlensäure oxydirt wird. Dies wurde von Schmidt und Wachholz (158) behauptet. Giacosa, Gréhant, Haldane konnten diese Angabe nicht bestätigen und Gréhant wies direct nach, dass im menschlichen Körper während der ersten Stunde des Versuchs eine Oxydation des Kohlenoxydes nicht stattgefunden hat.

Grössere Fehler können entstehen, wenn das betreffende Versuchsindividuum sich längere Zeit in kohlenoxydhaltiger Luft aufgehalten hat. Es ist weiterhin in Betracht zu ziehen, dass unter normalen Verhältnissen das Blut Kohlenoxyd enthält. Die Untersuchungen von Desgrez,



L. de Saint Martin und Nicloux (112) haben ergeben, dass das Kohlenoxyd zu 0,2 Volumprocent in normalem Blut zu finden ist. Nicloux behauptet, dass dieses Kohlenoxyd im Organismus gebildet wird.

Ad 3. Die Farbe des Kohlenoxydhämoglobins ist bei Einwirkung von Sonnenlicht veränderlich. Aus diesem Grunde schon ist die colorimetrische Kohlenoxydbestimmungsmethode nicht zuverlässig. Allein durch die Einwirkung des Tageslichts können in den Bestimmungen 10 und mehr pCt. Fehler auftreten. Trotzdem Haldane und Smith diesen Fehler empirisch festgestellt haben, ist dennoch eine Methode, welche abgesehen von der Subjectivität noch durch äussere, sicher sehr schwankende Einwirkungen wechselnde Resultate geben kann, nicht zum allgemeinen Gebrauch geeignet.

Die Abweichungen der Controlluntersuchungen sind zwar in den Haldane'schen Versuchen gering, so dass sie auch mich zur Nachahmung verlockt haben. Ich muss aber gestehen, dass ich bei meinen, nach der Haldane'schen Art ausgeführten Bestimmungen bis zu 15 pCt. Fehler machte und selbst nach langer und ausdauernder Uebung keine Sicherheit im Arbeiten erlangen konnte.

Den chromophotometrischen Bestimmungen haften kaum colorimetrische Fehler an, und wenn man mit den beschriebenen Modificationen arbeitet, so sind die Abweichungen nicht grösser als 4—5 pCt. des Werthes. Wenn auch das Tageslicht bei der chromophotometrischen Bestimmung ebenfalls zersetzend auf das Kohlenoxydhämoglobin wirkt, so sind die Fehler doch nicht so gross wie bei der Carmintitration, denn hier verändert das Licht gleichmässig die Vergleichsflüssigkeit und die Testlösung so dass das Farbenverhältniss kaum geändert wird.

Die Bestimmung mit dem Absorptionsverfahren giebt, wie aus den mitgetheilten Resultaten ersichtlich, Fehler bis 0,4 pCt. des vorhandenen Kohlenoxyds.

Unstreitig ist die Verbrennungsanalyse die exacteste und schon darum jeder anderen vorzuziehen, weil sie objective Resultate liefert und in verhältnissmässig kurzer Zeit beendet ist. Ausserdem haben wir es in der Hand die Genauigkeit zu steigern. Behufs dessen können wir einerseits zur Analyse mehr Blut verwenden, wodurch der Multiplicationsfactor kleiner wird, andererseits können wir durch Verkleinerung des Verbrennungsgefässes den Ausschlag des Manometers beliebig vergrössern.

Es zeigten verschiedene Proben folgende Analysenwerthe:

I. Bestimmung des Kohlenoxydgehaltes einer Respirationsluft	a = 0,065 pCt. b = 0,067 pCt. c = 0,063 pCt.
II. Bestimmung der Kohlenoxydcapacität eines Blutes	a = 19,05 Vol.-pCt. b = 18,96 Vol.-pCt. c = 19,22 Vol.-pCt.

Das Arbeiten mit dem Verbrennungsapparat ist dermaassen gesichert, dass dort gröbere analytische Fehler kaum vorkommen können. Wenn solche vorkommen, so können diese dadurch bedingt sein, dass



1. das Kohlenoxyd nach oder während der Blutentnahme diffundirt ist, 2. dass das Blut nicht quantitativ in die Entwicklungspipetten gebracht wurde, 3. dass in die Pipetten durch Sedimentiren des Blutes verschieden concentrirtes Blut geraten ist, 4. dass die Gasentwicklung wegen mangelhaften Lackfarbenwerdens des Blutes unvollkommen vor sich gegangen ist. Vermeidet man alle diese Fehlerquellen, — das ist durchaus möglich — und befolgt man die übrigen analytischen Vorschläge, so glaube ich, dass auf diesem Wege Analysen gemacht werden können, wie sie kaum auf andere Weise erreichbar sind.

C. Blutmengenbestimmung beruhend auf Veränderungen des Serums.

Ehrlich und Lazarus (35) schlugen folgende Methode zur Bestimmung der Blutmenge vor. Man spritzt z. B. in die Blutbahn eines Individuums 1 ccm Tetanus-Antitoxin-Lösung von genau bekannter Stärke, wartet dann eine Reihe von Blutumläufen ab, die eine gleichmässige Mischung des Antitoxins mit dem Gesammtblut herbeiführen müssen und entzieht nun durch Punction einer Armvene einige ccm Blut. Entfaltet dieses bezw. sein Serum z. B. nur den 3000sten Theil der antitoxischen Fähigkeiten der unverdünnten Substanz, so muss das in der Blutbahn kreisende Serum 3000 ccm, also das Gesammtblut 6000 ccm betragen. Bei Anämischen ist natürlich dazu das Volumverhältniss von Serum zu den rothen Blutkörperchen für jeden Einzelfall noch zu bestimmen. Durch diese Methode liesse sich möglicherweise die Blutmenge an Lebenden bestimmen. Bis jetzt aber ist diese Methode noch nicht angewendet worden.

D. Relative Blutmengenbestimmung.

Morawitz (104) hat eine Methode angegeben, die keine absolute, sondern nur eine Verhältnisszahl zwischen Körpergewicht und Blutmenge giebt. Das Princip der Methode besteht darin, dass eine Extremität blutleer gemacht wird und dann onkometrisch die in die Extremität eingelaufene Menge Blutes bestimmt wird. Die Ausführung geschieht folgendermaassen: Der Arm wird senkrecht genau eine Minute lang in die Höhe gehalten und darauf am Oberarm sehr schnell ein gewöhnlicher Gasschlauch mit mässiger Kraft in zwei, den Arm umgebenden Touren angelegt. Die beiden Schlauchenden werden durch eine breite Klemme mit starker Feder fixirt. Es ist nothwendig, dass die Stelle, an die der Schlauch zu liegen kommt (etwa zwischen oberem und mittlerem Drittel des Oberarmes) durch eine in ein paar Touren locker aufgelegter Leinenbinde geschützt wird. Es gelingt meistens, ohne Schmerz die Arterie zu comprimiren. Der anämisirte Arm kommt sofort in den Plethysmographen, dann wird mit der, mit dem Plethysmographen verbundenen Schreibvorrichtung eine Abscissenlinie gezeichnet, und das Blut in den Arm gelassen. Dabei steigt der Schreiber. Der Werth an ccm-Zunahme der Schreibhebelerhöhung wird vorerst durch empirische Aichung festgestellt. Die Anzahl der ccm dividirt durch das Armvolumen (zeigt auch der Plethysmograph durch Verdrängen von Wasser) und mit 100 multiplicirt, ist gleich dem Gehalt des Armes an Blut in Vol.-pCt. Die Berechnungs-



formel ist $g = \frac{b \cdot p}{v \cdot 26}$ wobei $g = \frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Armvolumen}} = \frac{1}{26}$; p = Körpergewicht, v = Armgewicht, b = im Arm vorhandene Blutmenge. Man erhält durch diese Methode nicht Zahlen für die gesammte Blutmenge, sondern nur für die in der Zeiteinheit in einer Extremität befindliche — also nur Vergleichswerthe. Von anderen Bedenken abgesehen, sei nur daran erinnert, dass die Blutmenge verschiedener Organe pro Gewichtseinheit eine ausserordentlich verschiedene ist, und dass diese Menge auch im Arm nach Temperatur und jeweiligem Verhalten schwankt.

III. Bestimmung des Gesammthämoglobins und der Gesammtsauerstoffbindefähigkeit des Blutes.

Die hauptsächlichste Function des Blutes besteht in dem Transport des Sauerstoffes zu den Geweben und der Beförderung der Kohlensäure zu den Lungen.

Die Sauerstoffaufnahme und Abgabe wird ausschliesslich von dem im Blute enthaltenen Hämoglobin besorgt. Es ist somit die Kenntniss der im Körper vorhandenen Hämoglobinmenge von besonderem physiologischen Interesse, die in der Gewichtseinheit des Blutes befindliche Hämoglobinmenge hat höchstens klinisch-symptomatische Bedeutung, für die Versorgung des Körpers mit Sauerstoff sagt sie uns physiologisch und physiologisch-pathologisch eigentlich wenig. Es kann Hämoglobin im Blute procentisch viel enthalten sein und für den Körper kann doch Hämoglobinmangel bestehen und umgekehrt kann der Farbstoffgehalt in der Gewichtseinheit verringert sein, ohne Störung der Organfunctionen. So sehen wir z. B. bei der Chlorose eine ganz besondere Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und trotzdem wird durch die erhöhte Blutmenge die Totalmenge des Hämoglobins nur wenig hinter dem normal zu findenden Werth stehen. Wollen wir daher über die Sauerstofftransportfähigkeit des Blutes ein klares Bild gewinnen, so ist es nöthig die Totalmenge des Hämoglobins oder, was noch besser ist, die gesammte Sauerstoffbindefähigkeit des Blutes festzustellen.

Haben wir die Gesammtblutmenge bestimmt, so müssen wir die procentische Hämoglobin-Concentration des Blutes ermitteln, um dann durch einfache Proportion die Gesammt-Hämoglobinmenge berechnen zu können. So einfach auch diese Ueberlegung lautet, so sehr stösst die genaue Hämoglobinbestimmung auf Schwierigkeiten.

Der von Vierordt angegebene und von Hüfner, König und Martens verbesserte Spectralphotometer ist theoretisch das einwandsfreiste Instrument zur Bestimmung des Hämoglobins. Abgesehen aber von der sehr schwierigen und sehr grosse Uebung erfordernden Arbeit ist der Fehler, mit welchem wir arbeiten, verhältnissmässig so gross, dass wir diese Genauigkeit auch mit billigeren und bequemeren Apparaten erreichen können. Die besten Ablesungen schwanken um 0,5°, diese Schwan-

kung bedeutet aber bei einem Werthe von $\varphi = 70^0$ 0,7 pCt. Fehler. Nach den Erfahrungen von Kraus, Kossler und Scholz (l. c. 81), von Haldane, Aron und Müller (2), Engelmann entspricht der Extinctionscoefficient, selbst bei frisch untersuchtem Blute, durchaus nicht der Zahl, welche von Hüfner für das normale Hämoglobin angegeben wurde. Ich fand trotz der sorgfältigsten und gleich nach der Entnahme durchgeführten Blutuntersuchung nur in den seltensten Fällen den Extinctionscoefficienten $\frac{\Sigma_1}{\Sigma_0} = 1{,}578$. Er schwankte vielmehr meistens um 1,38 — 1,45 herum (siehe Generaltabelle I).

Aron und Müller haben für das normale Blut den Mittelwerth des Extinctionscoefficienten zu 1,470 gefunden. Abweichungen von diesem Mittelwerth kommen selbst bei gesunden Thieren und in ganz frischem Blute sehr häufig vor wir fühlen uns daher nicht berechtigt, wie dies Hüfner that, diese Blute als für die Untersuchung ungeeignete fortzuwerfen.

Es ist selbstverständlich, dass mit dem Schwanken des Quotienten $\frac{\Sigma_1}{\Sigma_0}$ auch die Werthe für die Hämoglobinconcentration, welche wir einmal zwischen den Wellenlängen 557—569 μ und das anderemal zwischen 534—546 μ gefunden haben, bis zu 1 und mehr pCt. der Hämoglobinmenge (= 7 pCt. des Gesammtwerthes) von einander abweichen.

Die Aron und Müller'schen Untersuchungen haben ergeben, dass, wenn der Extinctionscoefficient über 1,400 liegt, für die Concentrationsbestimmung des Hämoglobins die Werthe $\Sigma_0 \times A_0$ und $\Sigma_1 \times A_1$ als gleichberechtig anzusehen sind. Liegt der Quotient $\frac{\Sigma_1}{\Sigma_0}$ tiefer als 1,400, so ist dem Werth $A_0 \times \Sigma_0$ der Vorzug zu geben, da sich nach ihren Untersuchungen bei Variationen des Absorptionsverhältnisses Σ_0 viel weniger als Σ_1 geändert hat. Nun finden wir in der Arbeit von Aron und Müller (2) Concentrationsbestimmungen, die bei demselben Blute für Σ_0 und Σ_1 berechnet sind. Ich will hier nur einige Resultate citiren, die in 100 fach verdünntem Blute ausgeführt wurden.

Tabelle 3.

$\frac{\Sigma_1}{\Sigma_0}$	Hämoglobin in pCt. berechnet aus		Differenz
	Σ_0	Σ_1	
1,488	15,26	16,04	0,78
1,494	11,46	12,10	0,64
1,486	11,99	12,59	0,60
1,466	16,97	17,58	0,61
1,443	15,63	15,94	0,31

Für den Menschen will ich diesbezüglich aus meinen Untersuchungen nur einige Fälle anführen.



Tabelle 4.

Versuch No.	Name	Diagnose	φ_0	φ_1	$\frac{\Sigma_1}{\Sigma_0}$	Hämoglobin in pCt. berechnet aus Σ_0	Σ_1	Differenz
1	Herr T.	Arth. urat.	64,1	71,90	1,417	13,46	12,84	0,62
2	Fr. W.	Anaem. pernic.	52,2	60,24	1,441	8,00	7,75	0,25
3	Fr. B.	Anaem. post. part.	47,36	54,00	1,348	6,44	5,84	0,60
4	Fr. M.	Nephritis	62,12	70,00	1,406	13,46	12,75	0,71
5	Hr. B.	Arth. urat.	55,00	62,37	1,382	9,81	9,13	0,68
6	Hr. Z.	Urämie	58,00	64,42	1,339	11,21	10,66	0,65
7	Hr. Sch.	Arth. urat.	59,48	67,00	1,368	12,13	11,16	0.97
8	Fr. M.	Ren mobil.	66,00	73,00	1.367	15,88	14,61	1.27
9	Fr. L.	Nephritis	64,47	72,14	1,409	14,85	14,08	0,77
10	Hr. D.	Leukämie	67,36	74,06	1,312	15,77	13,96	1,81
11	Hr P.	Cirrhos. hep.	55,43	62,28	1,349	9,38	8,50	0.88
12	Fr. G.	Chlorose	66,74	73,50	1.376	7,58	7,02	0,56
13	Fr. B.	Chlorose	56,18	63,44	1,373	9,58	8,84	0,74
14	Fr. H.	Carcinom. uteri	60,02	66,43	1,368	5,50	5,10	0,74
15•	Hr. N.	Arteriosklerose	63,18	70,34	1,375	13,08	12,09	0,99
16	K. Sch.	Arth. urat.	55,43	63,00	1,394	10,00	9,38	0,62

Sind auch die angeführten Fälle alle als pathologisch zu betrachten und somit nicht geeignet gegen die Hüfner'sche Extinctionscoefficientenzahl hingestellt zu werden, zo zeigen sie doch wie verschiedene Werthe sich in den beiden Regionen ergeben. Die Differenzen sind mit Ausnahme von 8 und 10 nicht höher als die von Aron und Müller bei gesunden Thieren gefundenen. Ich muss noch betonen, dass ich bei meinen Versuchen die Untersuchung in 1 prom. Sodalösung sofort nach dem Gewinnen des Blutes ausgeführt habe, dass ich stets in jeder Region in zwei Quadranten abgelesen und das Mittel von 10 Ablesungen gezogen habe. Ablesungen, bei denen die Differenz über 0,6° ausgemacht hat, sind in der Tabelle nicht berücksichtigt. Wenn wir bei einem derart umständlichen Arbeiten doch Differenzen erhalten, welche über den Fehlern der gewöhnlichen colorimetrischen Methoden stehen, so glaube ich ist der Ausspruch berechtigt, dass für die Klinik die spectrophotometrische Methode zur Bestimmung der Hämoglobinconcentration durch billigere, bequemere und genauere Methoden ersetzt werden kann.

Die anderen Hämoglobinbestimmungen können natürlich auch nicht als einwandfrei gelten, weil eben das Ausgangsmaterial d. h. die Vergleichslösung nicht exact hergestellt werden kann. Der colorimetrische Vergleich ist dagegen bei einzelnen Apparaten hinreichend genau.

Der grösste Fehler liegt in der Bereitung der Testlösung, weil doch die Darstellung des reinen Hämoglobins bisher nicht gelungen ist. Wir müssen daher uns an Eigenschaften oder Bestandtheile des Hämoglobins halten, welche annähernd constant sind. Es ist auch bisher alles, was diesbezüglich in Betracht kommen kann, untersucht worden, aber eigentlich mit negativem Resultat.



Das Nächstliegende war die Feststellung des Eisengehaltes des Hämoglobins. Wir finden aber bei den verschiedenen Untersuchern Werthe die um 14 pCt. von einander abweichen. So fand Hoppe-Seyler für den Eisengehalt des Hämoglobins 0,42 pCt., Jaquet (72) als Mittel von sehr zahlreichen Untersuchungen 0,336 pCt. Es werden also alle Hämoglobinometer und mit ihnen auch der Spectrophotometer, welche durch Eisenanalysen geaicht sind, unter dem durch diese Inconstanz bedingten Fehler leiden.

Jedenfalls ist es nöthig, sich an eine dieser Zahlen zu halten, um einen Standardwerth zu besitzen, nach welchem wir die Hämoglobinometer aichen können. Es wäre natürlich für die genaue Hämoglobinometrie von grossem Nutzen, wenn wir eine klinische Methode besitzen würden, mittelst welcher wir auf bequeme und exacte Weise das Eisen direct in geringen Blutmengen untersuchen könnten.

Jolles (74) hat im Jahre 1897 eine colorimetrische Methode zur Bestimmung des Eisens im Blute angegeben, welche er und andere wiederholt empfohlen haben und die nach der neuesten Modification im folgenden kurz geschildert werden kann: 0,05 ccm frisch gewonnenes Blut wird eingedampft und vorsichtig verascht. Die Asche wird mit einer bestimmten Menge Kaliumbisulfat aufgeschlossen und die Lösung der Schmelze nach dem Zusatze bestimmter Mengen Salzsäure und Rhodan-Ammonlösung in einen Glascylinder gegossen, wobei ihre Färbung bei Kerzen- oder Gaslicht mit jener eines Glaskeiles vom Fleischl'schen Hämometer verglichen wird.

Diese Methode wurde von mehreren Autoren, wie Hladik (64), Oerum (115), Rosin und Jellinek (133), Boetzelen (14), Jellinek (73), Deganello (33), David (32) u. a. angewendet und für klinische Zwecke brauchbar gefunden. Das Verfahren prüften alle erwähnten Autoren durch directe titrimetrische oder gewichtsanalytische Controllbestimmungen und fanden eine gute Uebereinstimmung der Zahlen. Auf Grund dieser Angaben sind physiologische und pathologische sowie hygienische Untersuchungen mit weitgehenden Schlüssen angestellt worden, so dass es mir bei dieser verbreiteten Anwendung der Rhodaneisen-Colorimetrie geboten schien, diese Methode zu prüfen und den ungenauen und unbequemen klinischen Ferrometer mit meinem genau arbeitenden Chromophotometer zu ersetzen.

Bei so geringen Mengen Eisen, wie sie in 0,05 ccm Blut (im normalen ca. 0,000186 g) vorhanden sind, kann eine directe Controllanalyse auch zu falschen Resultaten führen. Ich habe deshalb die einfachere und beweisendere colorimetrische Prüfung des Verfahrens ausgeführt. Die Prüfung geschah, indem ich mir genau nach der Jolles'schen Vorschrift eine Testlösung herstellte, welche ich dann auf verschiedene Grade verdünnt habe.

Die Verdünnungen habe ich dann im Chromophotometer mit der Testlösung verglichen, wobei ich eine dem Verdünnungsgrade entsprechende Concentration erwarten konnte. Bei dieser Prüfung fand ich folgende Werthe:



Erwartet	Gefunden
50,00 pCt.	47,63 pCt.
100,00 „	125,80 „
200,00 „	259,80 „
400,00 „	740,80 „

Ich habe diese Versuche wiederholt mit den grössten Cautelen ausgeführt, und dabei besonders auf die leichte Zersetzbarkeit der Rhodaneisenverbindungen Rücksicht genommen. Die Lösungen wurden rasch und sofort nach Eintreten der Reaction untersucht. Auch bin ich bei einigen Versuchen so verfahren, dass ich, so wie es bei der Blutreaction der Fall ist, zu verschiedene Eisenmengen enthaltenden Lösungen das Rhodan hinzugefügt habe. Auch hier ist es mir nicht gelungen nur halbwegs zufriedenstellende Resultate zu erzielen. Wiederholt konnte ich dagegen beobachten, dass sobald die Concentration der zu untersuchenden Lösung ungefähr gleich mit der Testlösung war, die Werthe besser übereinstimmten. Aus dem Geschilderten geht unzweifelhaft hervor, dass die Rhodaneisenfärbung keine dem Eisengehalt proportionale ist, und daher zu colorimetrischen Bestimmungen absolut nicht zu verwerthen ist.

Sobald die verschieden concentrirten Eisenlösungen nicht die ihrem Eisengehalt entsprechende Färbung geben, ist es auch ausgeschlossen, dass Blute von verschiedenem Eisengehalt mit der von Jolles angegebenen Testlösung vergleichbar sind.

Ein schlagenderer Beweis braucht, glaube ich, für die Unbrauchbarkeit dieser Methode nicht gebracht werden. Nichtsdestoweniger möchte ich es nicht unerwähnt lassen, dass zu demselben Urtheil durch ganz andere Prüfungsarten Krüss (84), Schwenkenbecher (139), Türk (156) und Aron (83) gekommen sind. Die beiden erstgenannten Untersucher haben die Rhodaneisenverbindung spectrophotometrisch geprüft und fanden, dass der Cofficient $\frac{\Sigma_1}{\Sigma_2}$ sich mit der Concentration änderte, und dass der Drehungswinkel φ_1 bei derselben Lösung binnen 15 Minuten von 71,15 auf 69,9 fiel.

Wie leicht die Eisenrhodanverbindung sich zersetzt, können wir auch mit dem Chromophotometer verfolgen. Wenn wir eine verschieden lang gestandene Rhodaneisenverbindung mit einer stets frisch bereiteten gleich concentrirten solcher Lösung vergleichen, so sehen wir, wie sich die aus der Färbung berechnete Concentration ändert.

Nach	0	Minuten	100 pCt.
„	5	„	96,04 „
„	10	„	85,33 „
„	15	„	79,86 „

Es unterliegt somit gar keinem Zweifel, dass die Jolles-sche Methode der Bluteisenbestimmung vollkommen unzuverlässig ist, und dass daher alle Arbeiten, welche mit dieser ausgeführt wurden, einer Revision zu unterwerfen sind.

Die Aichung eines Hämoglobinometers wird somit am besten mittelst der Neumann'schen Eisenbestimmung geschehen. Es fragt sich bei der Eisenaichung, ob auch die Färbekraft proportional dem Eisengehalte ist und ob wir das im Blute gefundene Eisen ausschliesslich auf den Blutfarbstoff beziehen können. Wir können mit zahlreichen Forschern sagen, dass das Eisen an die Blutkörper gebunden ist, und dass Eisen im normalen Serum nur in nicht in Betracht kommenden, quantitativ nicht nachweisbaren Mengen vorhanden ist. Auch bei pathologisch verändertem Blut ist kein Eisen im Serum zu finden [Bunge, Biernacki (8)]. Ganz geringe Menge sollen nach Hausermann im Fibrin enthalten sein, der in 100 g 1 mg Eisen fand.

Eine weitere Frage ist, ob die Färbekraft des Blutes mit dem Eisengehalt proportional geht. Für das normale Blut wird dies von den meisten Untersuchern behauptet [Mayer (101)]. Im anämischen Blut vermissten die Proportionalität Erben (36), Mayer (l. c.), Aron (l. c.), aber das auch nur bei ganz frischen acuten Fällen, im späteren Verlauf der Krankheit soll sich der Unterschied wieder ausgleichen.

Ausser den fixen Bestandtheilen sind noch gewisse Eigenschaften des Blutes zur Bestimmung des Hämoglobingehaltes herangezogen worden, unter diesen besonders als die wichtigste: die Gasbindefähigkeit des Hämoglobins.

Hüfner hat für die Sauerstoffbindefähigkeit des Hämoglobins pro Gramm den constanten Werth von 1,34 ccm angenommen. Es haben aber wie die Kraus, Kossler und Scholz'schen (l. c.) sowie die Untersuchungen von Bohr (16), Haldane u. a. gezeigt, dass das Hämoglobin in seiner Gasbindefähigkeit durchaus nicht die Constanz zeigt, welche von Hüfner angenommen wurde, so dass man auf Grund dieser Untersuchungen mit Bohr annehmen müsste, dass es verschiedene Hämoglobine giebt, welche eine ganz verschiedene Gasbindefähigkeit besitzen.

So fand Hüfner (67) für 100 g Hunde-Hämoglobin die Gasbindefähigkeit von 131—157 ccm, De Saint Martin (34) für Menschenblut 118—134, für Hundeblut 122—135, Kraus, Kossler und Scholz in pathologischen Fällen beim Menschen von 91—197 ccm auf 100 Blut. Ich habe meine Untersuchungen in Tabelle 5 zusammengefasst:

In dieser Tabelle betreffen die Fälle XXVI und XXVII gesunde Menschen, die Fälle XXX, XXXI, XXXII gesunde Hunde. Diese Werthe stimmen durchaus mit den von andern gefundenen Werthen überein. Ganz anders und verschieden verhalten sich die Befunde, welche bei Fällen erhoben wurden, die schwere Veränderungen des Blutbildes zeigten. Es schwanken da die Werthe zwischen 92,24 und 117,7. Die niedrigste Gasbindefähigkeit zeigt der Leukämiefall XVII. Eine schöne Uebereinstimmung der Werthe finden wir in den drei Fällen XIII, XXXVI, XXXVII von perniciöser Anämie und bei den zwei Fällen XIV—XV von Chlorose. Es sei hier bemerkt, dass die Sauerstoffcapacitätsbestimmung mit der Ferricyanidmethode ausgeführt wurde und der Werth die Mittelzahl von mehreren gut übereinstimmenden Resultaten darstellt.

Man hat bisher auf zwei principiell verschiedene Weisen die Färbekraft des Hämoglobins quantitativ gemessen. In der einen Reihe be-



Tabelle 5.

Fall No.	Name	Hämoglobin in 100 g Blut spectrophotometrisch	Sauerstoffcapacität des Blutes in Volum-pCt.	100 g Hämoglobin bindet O_2 in ccm	Diagnose
XII.	Frau H.	5,10	5,01	98,24	Carc. ut. Anaem.
XIII.	Herr G. W.	6,92	8,14	117,7	Pernic. Anaem.
XIV.	Frau M. B.	6,55	6,82	104,1	Chlorose.
XV.	Frau B. G.	7,30	7,18	98,4	Chlorose.
XVI.	Herr P. P.	8,53	8,50	99,65	Anaem. Cirrhos. hep. Nephrit.
XVII.	Herr K. D.	12,75	11,76	92,24	Leukämie.
XXVI.	Dr. I. P.	16,85	25,52	151,4	Gesund.
XXVIII.	Prof. N. Z.	14,97	19,57	130,7	Gesund.
XXXIV.	Frau H. H.	5,10	5,01	98,2	Carc. ut. Kachexie.
XXXV.	Herr G. W.	6,92	8,14	117,7	Pernic. Anaem.
XXXVI.	Frau M. B.	6,82	6,55	96,0	Chlorose.
XXX.	Hund	15,88	20,73	130,5	Gesund.
XXXI.	Hund	19,13	23,80	124,4	Gesund.
XXXII.	Hund	16,35	19,26	117,3	Gesund.

stimmt man die Lichtabsorption des zu untersuchenden Hämoglobins im Vergleich mit einer Standardlösung, im andern Falle betrachtet man nicht die Gesammt-Lichtabsorption des Hämoglobins, sondern nur die Absorption, welche es auf einen eng umgrenzten Spectralbezirk ausübt. Dass beide Methoden nicht zu gleichen Resultaten führen können, geht daraus hervor, dass bei der letzteren Methode die beiden von Hüfner zur Messung ausgewählten, nahe benachbarten Spectralbezirke im Verhältniss ihrer Lichtabsorption von Fall zu Fall stark schwanken, wie Müller-Aron u. A. gezeigt haben. Es lässt sich nur empirisch ermitteln, ob die nach der ersten Methode bestimmte Totalabsorption des Hämoglobins, oder die Partialabsorption in irgend einer Spectralregion, in gesetzmässige Beziehung zum Sauerstoffbindevermögen stehen. Die bisher vorliegenden Thatsachen sprechen stark zu Gunsten der Verwerthung der Gesammtfarbe, wie dies aus dem Vergleich der Tab. 5 mit der Tab. 20 (Morawitz-Barcroft—Morawitz-Röhmer) ersichtlich ist.

Man sieht aus diesen Zusammenstellungen, dass bei Gesunden die Abweichungen nicht sehr erheblich, aber immerhin sehr viel grösser sind als bei Messung der Gesammtfarbe, während bei Anämien und anderen pathologischen Zuständen von einer Proportionalität der Lichtabsorption in den von Hüfner gewählten Spectralbezirken mit der Sauerstoffcapacität keine Rede sein kann.

Da die wichtigste Aufgabe des Hämoglobins der Sauerstofftransport ist, so ist der beste Ausdruck für die Functionstüchtigkeit des Hämoglobins die directe Angabe der Gasbindefähigkeit.

Aus diesem Grunde hat Haldane nach dem Gowers'schen Princip einen Hämoglobinometer angegeben, bei welchem als Testlösung ein Blut dient, welches 18,5 Vol.-pCt. Kohlenoxyd binden kann. Dieses Testblut hat leider den Fehler, dass es nach meiner Beobachtung durch die Einwirkung des Tages- oder Sonnenlichtes leicht zerstört wird.



Eine objective Methode zur Bestimmung der Hämoglobinconcentration habe ich angegeben (121), bei welcher die Eigenschaft des Selens je nach der Intensität der Beleuchtung seinen Widerstand gegen den elektrischen Strom zu ändern verwerthet ist. Bei dieser Bestimmung wird die Concentration durch den Ausschlag des Galvanometers angezeigt, dessen Grösse umgekehrt proportional zu der Concentration ist und in einer logarithmischen Curve verläuft.

Für die bei der colorimetrischen Hämoglobinbestimmung entstehenden Fehler kann die Vergleichsfarbe in erster Reihe beschuldigt werden.

Die schlechte Haltbarkeit und wechselnde Farbe der Blutlösungen veranlasste schon seit langem die Forscher nach einem geeigneten haltbaren und der Blutfarbe entsprechenden Material zu suchen. Hauptsächlich wurde bisher gefärbtes Glas und Farblösungen verwendet. Die ersten, die das gefärbte Glas für die Hämoglobinometrie angewendet haben, waren Jollyet und Laffont (76). Nach ihnen wurde es bei den verschiedensten Hämoglobinbestimmungsapparaten gebraucht, unter welchen die grösste Verbreitung der von Fleischl angegebene fand, er ist von Miescher vielfach verbessert.

Die Resultate mit dem Purpurglas waren nicht sehr genau, so fand Lambling bei der Nachprüfung des Jollyet-Laffont'schen Apparates Fehler von 1 pCt. des Hämoglobinwerthes und 0,2 — 0,3 für 100 Blut. Bei der Nachprüfung des Fleischl'schen Apparates constatirte Winternitz (161) Abweichungen von 2—3 pCt. des wahren procentischen Hämoglobinwerthes. Allerdings hat es die neueste Technik so weit gebracht, dass mit dem Fleischl-Miescher'schen Hämoglobinometer nach Veillon (164) der Fehler wesentlich geringer ist als mit dem alten Fleischl'schen Apparate. Die durch Loewy (91) vorgenommene Prüfung des Fleischl'schen Hämometers hat nicht so günstige Resultate wie die vorerwähnten gegeben. Er fand, dass die Bestimmungen weniger befriedigend waren, wenn dieselben Blutlösungen bei verschiedener Schichtdicke untersucht wurden. Die Einzelwerthe stimmen zwar gut miteinander überein, die Umrechnung der Mittelwerthe der einzelnen zusammengehörigen Reihen auf absolute Hämoglobinwerthe ergeben jedoch sehr erhebliche Differenzen. Es liegt dies einerseits darin, dass die Aichung des Keiles ungenau ist, zweitens, dass, wie ich mich bei einer ganzen Reihe von Rubinglaskeilen überzeugen konnte, die Färbung nicht homogen ist, so dass zwischen Keildicke und Keilfärbung kein proportionales Verhältniss besteht. Aus diesen Gründen kommt auch Loewy zu dem Schluss, dass das Fleischl'sche Hämometer zur Feststellung des absoluten Hämoglobingehaltes nur bei genauer Nachaichung an verschiedenen Stellen des Keils benützt werden kann und für relative Bestimmungen nur dann zu gebrauchen ist, wenn die gleichen Bedingungen in der Stärke der Beleuchtung, im Grad der Verdünnung, in der Schichtdicke d. h. in der Höhe der benützten Kammer und in der Person des Untersuchers festgehalten wurden.

Als ein anderes Vergleichsobject dient das Pikrocarmin. Rajewszky (127) fand, dass durch geeignete Mischung von Carmin und Pikrinsäure



ein Farbengemisch herstellbar ist, welches der Farbe des Blutes sehr ähnlich ist.

Dieser Farbstoff bewährte sich aber nicht, da er sich schon nach 4 Monaten wesentlich veränderte und zwar traten deutliche Unterschiede in der Nuance auf, welche auf Zersetzung des Carmins beruhten. Dennoch hat Gower's bei seinem Hämoglobinometer das Pikrocarmin als Vergleichsobject beibehalten. Nach Sahli ändert auch die Gowers'sche Lösung ihre Farbe und ist daher für genaue Hämoglobinbestimmung nicht brauchbar, da mit der Zeit die Fehler bis zu 10 pCt. des richtigen Hämoglobinwerthes ansteigen.

Hoppe-Seyler sagt: „Die colorimetrischen Methoden, in welchen Blutlösungen mit rothem Glas oder einer Mischung von Carmin und Pikrinsäure in der Färbung verglichen werden, sind aus dem Grunde zu verwerfen, weil die Farben des rothen Glases oder des Pikrocarmins mit der Blutlösung nie genau übereinstimmen". Aus diesem Grunde einerseits, anderseits weil die Farbennuancen zwischen Blut und Rubinglas für meinen Chromophotometer viel zu gross sind, um exact arbeiten zu können, habe ich als Standardlösung bei meinem Apparat das Kohlenoxydblut angewendet, welches nach Hoppe-Seyler, Winternitz u. a. unbegrenzt haltbar ist.

Diese Kohlenoxydhämoglobin-Testlösung wird so hergestellt, dass sie einer 14proc. Hämoglobinlösung entspricht (nach dem Eisengehalt berechnet) oder einer Lösung, welche 18,5 Volumprocent CO aufnehmen kann. Da ich aber, wie bereits erwähnt, die Erfahrung gemacht habe, dass sich das Kohlenoxydhämoglobin bei Einwirkung des Tageslichts zersetzt, muss ich davor warnen, mit dieser Lösung bei grellem Tages- oder Sonnenlicht zu arbeiten.

In neuester Zeit ist es mir gelungen, durch Zusatz von Glycerin das Blut so zu conserviren, dass es weder in seiner Farbe noch in seiner Gasbindefähigkeit verändert wird.

Ich benutze jetzt dieses Blut als Standardflüssigkeit bei meinem Chromophotometer und bei meinem Kolbenkeilhämoglobinometer.

Das Arbeiten mit dem Chromophotometer ist genau und bequem. Eine Bestimmung dürfte schon bei geringer Uebung kaum mehr als 3—5 Minuten in Anspruch nehmen.

Durch das Anbringen der Prismen 4 und 5 (s. Fig. 1) ist eine gleichmässige Belichtung gesichert. Treten somit Verschiedenheiten im Gesichtsfelde auf, so kann die Ursache nur im Wege der Lichtstrahlen liegen, d. h. in den Scheiben, Prismen oder in der Flüssigkeit. Einerseits um den Apparat ohne Farbflüssigkeit und mit Farbflüssigkeit prüfen zu können, anderseits um den Apparat für jede colorimetrische Bestimmung brauchbar zu machen, ist dem Chromophotometer ein offener planparalleler Trog beigegeben, dessen planparallele Platten von derselben Scheibe geschnitten sind, wie die Platten am Tauchtrog und am Tauchcylinder, sowie die Scheiben der Teströhre. Dadurch sind die Lichtabsorptionsverhältnisse auf beiden Wegen des Strahlganges dieselben. Ist der planparallele Trog und der Tauchtrog leer, so muss das Gesichts-



feld gleichmässig sein. Sind die Scheiben verunreinigt, so ist natürlich die Lichtabsorption verändert. Ebenso treten Fehler auf, wenn die zu untersuchende Flüssigkeit trübe ist und herumschwimmende Staubtheilchen enthält. Es ist deshalb eine Hauptbedingung, wenn genaue Resultate erhalten werden sollen, die saubere Arbeit. Die Scheiben sind stets zu reinigen und die Flüssigkeit ist zu filtriren. Die Prismen und der Würfel sind durch Metallgehäuse gut geschützt und wenn der Apparat zugedeckt aufbewahrt wird, ist eine Reinigung dieser Theile kaum nöthig. Ich halte es für wichtig, darauf aufmerksam zu machen, dass die lichtbrechenden Medien nie mit ungeschütztem Finger angefasst werden, sondern stets mit einem nichtstaubenden Seiden-, Leinen- oder Lederlappen gereinigt werden. Es sind dies Vorsichtsmaassregeln und Weisungen, die bei jedem optischen Instrument zu befolgen sind, aber wegen der Empfindlichkeit des Chromophotometers gegen Lichtdifferenzen hier besonders zu betonen sind.

Es kann vorkommen, dass Schatten im Gesichtsfelde auftreten. Diese rühren meist von Luftblasen her, die sich an der unteren Platte des Tauchcylinders befinden. Durch Hin- und Herbewegen, Andrücken an die Platte des Tauchtroges oder Hinausheben aus der Flüssigkeit ist dieses Uebel sehr rasch beseitigt.

Zur Ausführung einer Hämoglobinbestimmung ist dem Chromophotometer noch eine Kapillarpipette und ein Messgefäss beigegeben.

Die Kapillarpipette besitzt zwei Marken und zwar bei 0,1 und 0,2 ccm.

Das Messgefäss ist von cylindrischer Form und hat einen engen langen Hals. An dem Hals sind zwei Marken bei 50 und 51 ccm angebracht, um nicht eine neue Lösung bereiten zu müssen, falls nicht genau auf die Marke 50 eingefüllt wurde.

Der Gang einer Hämoglobinbestimmung ist folgender: Zunächst müssen wir stets controlliren, ob nicht Verunreinigungen im optischen System vorhanden sind und ob wir ein gleichmässig beleuchtetes Gesichtsfeld haben. Das prüfen wir am besten so, dass wir alle dazwischen geschalteten Gläser, d. i. Tauchtröge, Teströhre entfernen.

Das Blut wird unter Anwendung der üblichen Cautelen von einer Fingerbeere des Patienten entnommen. Ich möchte dabei die alte, *bewährte Methode, den Stich mit einer abgebrochenen Schreibfederspitze auszuführen, empfehlen.* Der Stich ist kaum zu fühlen und das Blut quillt ohne Pressen und Drücken in genügender Quantität, im Gegensatz zu anderen Stichmethoden, wo durch das gewaltsame Herausdrücken des Bluttropfens das Resultat erheblich beeinträchtigt wird. Der ausgetretene Bluttropfen wird mit der Kapillarpipette bis zur Marke aufgesaugt und in den Messkolben gebracht. Es ist angezeigt, in den Messkolben schon vorher die 1prom. Sodalösung zu bringen, mit welcher wir die Pipette ausspülen. Haben wir die Pipette gründlich ausgespült, so füllen wir den Messkolben bis zur Marke 50 oder, wenn das nicht gelingt, bis zur Marke 51. Die Sodalösung giebt eine klare Flüssigkeit und wird besonders bei Untersuchungen von Blut, welches kernhaltige rothe Blutscheiben enthält (Vögel, Fische, Amphibien) unentbehrlich sein. Bei andern Lösungsmitteln entsteht

nämlich alsbald ein hämoglobinhaltiger Niederschlag, wodurch die quantitative Farbstoffbestimmung illusorisch wird.

Bevor wir die Lösung in den Tauchtrog bringen, ist es nöthig, dass wir uns überzeugt haben, ob dieselbe nicht trübe ist oder Staubpartikel enthält. Es ist daher gut, die Flüssigkeit stets durch gehärtete Filter zu filtriren. Auf diesen Punkt möchte ich ganz besonders aufmerksam machen. Jedes einzelne Staubpartikelchen wird durch darauffallendes Licht selbstleuchtend und gewinnt eine völlig unbestimmbare optische Wirkung, welche den Strahlengang im Chromophotometer stört. Die Fehler, welche so entstehen, sind verhältnissmässig gross. (Bei gleicher Concentration der Lösungen bis zu 1 mm Differenz in der Dicke der Schicht.)

Von der Blutlösung werden 20—25 ccm in den Tauchtrog gefüllt. Ist er zu voll, so besteht die Gefahr, dass beim Senken des Tauchcylinders die Flüssigkeit überläuft.

Die Teströhre wird zwischen Prisma 5 und Würfel 11 gesetzt und nun muss durch Drehen der Zahnradschraube der Tauchcylinder so lange gesenkt werden, bis Farbengleichheit des Gesichtsfeldes eintritt. Haben wir vor dem Versuch oder im Laufe desselben den Tauchcylinder soweit gesenkt bis sich der Tauchtrog und Tauchcylinder berühren und den Stand des Nonius als Nullpunkt für den jeweiligen Versuch notirt, so ist dann von der abgelesenen Höhe bei Farbengleichheit, um die wahre Schichtdicke zu bekommen, diese Zahl zu subtrahiren. Lesen wir z. B. 32,6 mm bei Farbengleichheit ab und der Nonius zeigte bei völliger Berührung der Platten des Tauchtroges und Tauchcylinders, 0,3 mm, so ist die Schichtdicke, bei welcher wir Farbengleichheit mit der Farbe der Teströhre erzielen, 32,6 — 0,3 = 32,3 mm.

Die Ablesung geschieht wie bei optischen Bestimmungen im allgemeinen. Es werden mehrere Ablesungen gemacht und von diesen dann die Mittelzahl genommen. Diese Methode hat den grossen Vortheil, dass sie bei einem Versuch eine unbeschränkte Zahl von Controllablesungen gestattet, was bei den Gowers ähnlichen Methoden nicht möglich ist.

Der Chromophotometer ist so empfindlich, dass zwischen verschiedenen Untersuchungen kaum mehr als 0,2 mm Abweichungen vorkommen. Das durch Mikroskop, Polarisationsapparate etc. optisch geschulte Auge des Arztes braucht keine besondere Uebung um ganz genau auf Farbengleichheit einstellen zu können.

Was die Genauigkeit des Chromophotometers und die Berechnung des Hämoglobins betrifft, möchte ich noch folgendes bemerken.

Die Prüfung des Chromophotometers ist einwandfrei auf folgende Weise auszuführen. Man füllt eine Farblösung in die beschriebene Cuvette, deren Schichtdicke bekannt ist. Mit derselben Flüssigkeit wird der Tauchtrog gefüllt und jetzt auf Farbengleichheit eingestellt. Da wir die gleiche Flüssigkeit benutzten, muss auch, wenn keine Trübung der Verunreinigung vorgekommen ist, die Schichtdicke auf beiden Wegen des Strahlenganges gleich sein. Ist die Concentration der Farblösung im Tauchtrog von der in der Teströhre verschieden, so wird die Schichtdicke, der Concentration entsprechend, geändert werden müssen. Z. B.



ist die Cuvette 20 mm breit, wird bei gleicher Lösung der Nonius ebenfalls 20 mm über dem Nullpunkt stehen, bei 50 proc. Lösung 40 mm, bei 75 proc. Lösung 60 mm, bei doppelt concentrirter Lösung 10 mm u. s. w. über den Nullpunkt zeigen. Schon nach geringer Uebung wird der Ausschlag nach oben und nach unten nicht mehr also 0,1 mm gross sein. So hat Herr Geheimrath Zuntz bei seiner ersten Ablesung 13,9, 14,0, 14,1, 14,1, Herr Professor A. Loewy in einem anderen Falle 20,3, 20,3, 20,1, 20,3 hintereinander abgelesen.

Die Einstellung ist auf 0,1 mm genau. Was den procentischen Werth von 0,1 mm anbelangt, ist dieser für 20 mm Teströhrenlänge und 14 proc. Hämoglobinlösung und bei einem Schichtdickenstand im Tauchtrog von 20,1 = 0,5 pCt. = 0,07 g. Hämoglobin = 0,0047 g Eisen auf 100 Blut berechnet. Je geringer die Concentration der zu untersuchenden Lösung, um so geringer wird auch dieser Werth sein, wie es aus der Formel

$$s_2 = \frac{s_1 d_1}{d_2}$$

zu berechnen ist. So z. B. macht 0,1 mm zwischen 40,0 und 40,1 mm nur 0,13 pCt. = 0,018 Hämoglobin = 0,0018 g Fett. Ich glaube, dass practisch die Genauigkeit des Chromophotometers in der beschriebenen Anordnung ausreichen wird. Sollte aber für besondere Zwecke eine Verfeinerung der Ablesungswerthe nöthig sein, so kann man dies durch feinere Noniuseintheilung eventuell durch Verdünnung und entsprechend grössere Schichtdicke der Testflüssigkeit, ohne besondere Aenderungen am Apparate vornehmen zu müssen, ausführen.

Wie aus obigen Zahlen hervorgeht, sind die Resultate mit dem Chromophotometer genauer als bei jedem anderen Instrument, und so wäre daher eine Prüfung mit anderen Methoden gar nicht am Platze gewesen. Welche Genauigkeit mit dem Spectrophotometer zu erreichen ist, habe ich bereits ausgeführt und wir können daraus sehen, um wie viel genauer der Chromophotometer als der Spectrophotometer arbeitet.

Der Vergleich mit anderen Hämoglobinometern fällt für den Chromophotometer noch günstiger aus. Bei der Nachprüfung des Fleischl-schen Hämoglobinometers fand Winternitz (161 l. c.) Abweichungen von 2—3 pCt. Türk sagt, dass die Werthe unter 20 und über 80 bei dem Apparate überhaupt nicht zu gebrauchen sind. Nach Veillon (l. c.) giebt der von Miescher modificirte Fleischl'sche Apparat 1—$1^1/_2$ pCt. Fehler. Der Gowers'sche giebt nach Sahli (l. c. S. 658) bis 10 pCt., die Tallquist'sche Farbenscala 10—15 pCt. Fehler. Die Genauigkeit des neuen Sahli'schen Hämometers beträgt 2—3 pCt.

Bei der fast unbeschränkten Haltbarkeit des Glycerin-Blutes wird zwar die Erneuerung der Testflüssigkeit nicht allzuoft vorkommen, aber es bietet immerhin eine besondere Sicherheit, wenn man von Jedermann unabhängig sich selbst eine solche bereiten kann. Will man sich für alle Fälle vorsehen, so kann man die Hämoglobinconcentration frischen Rinderblutes mit dem Chromophotometer feststellen und das Blut in der von mir benützten Weise aufbewahren. Um dieses Blut dann für eine



250 fach verdünnte 14 proc. Hämoglobinlösung zu gebrauchen, muss die Verdünnung nach dieser Formel berechnet werden:

$$V = \frac{250 \times C}{14}$$

wobei V den Verdünnungsgrad, C die gefundene Hämoglobinconcentration des untersuchten Blutes bedeutet. Wenn wir als Testlösung ein Blut gebrauchen wollen, welches die Sauerstoffcapacität von 20,0 Vol.-pCt. besitzt, ändert sich dementsprechend die Formel.

Zur grösseren Bequemlichkeit ist jedem Apparat eine Tabelle beigegeben, die für jeden Theilstrich des Nonius den entsprechenden Hämoglobinwerth angiebt, wenn die Testlösung 14 pCt. ist.

Wir haben schon einleitend zu diesem Abschnitt bemerkt, dass das Gesammthämoglobin aus der Blutmenge und aus der procentischen Hämoglobinconcentration mittelst einfacher Proportion berechnet wird. Haben wir so z. B. bei einem Individuum 3500 ccm Blut und in 100 ccm Blut 14 g Hämoglobin gefunden, so beträgt die Gesammthämoglobinmenge

$$\frac{3500 \times 14}{100} = 490 \text{ g.}$$

Für die directe Bestimmung der Sauerstoffcapacität können wir die Pumpenanalyse, das auf S. 409 beschriebene Absorptionverfahren, die später zu beschreibende Ferricyanidmethode (s. S. 468), das auf S. 476 beschriebene colorimetrische Verfahren mit dem sogenannten Kolbenkeilhämoglobinometer oder die Verbrennungsanalyse (S. 420) anwenden. Auf allen diesen Wegen werden wir exacte Resultate erreichen und die Sauerstoffcapacität des Blutes in Volumprocenten bestimmen. Die Berechnung der Gesammtsauerstoffaufnahmefähigkeit des Blutes geschieht genau so, wie die Berechnung des Gesammthämoglobins. Haben wir z. B. bei jemandem 3500 ccm Blut gefunden, in welchem die Sauerstoffcapacität 18,5 Vol.-pCt. betragen hat, so ist die Gesammtsauerstoffbindefähigkeit dieses Blutes

$$\frac{3500 \times 18{,}5}{100} = 647{,}5 \text{ ccm}$$

IV. Vergleichende Resultate mit den verschiedenen Blutmengenbestimmungsmethoden.

Wollen wir die Leistungsfähigkeit der einzelnen Methoden kennen lernen, so müssen die verschiedenen Bestimmungsmethoden bei demselben Thier ausgeführt werden und die Ergebnisse mittelst des directen Verfahrens controllirt werden. Ich habe bei drei Hunden Controllbestimmungen ausgeführt und zwar auf die Weise, dass ich bei den tracheotomirten Thieren zunächst die Kohlenoxydinhalation vornahm, daran schloss sich dann die Infusion und endlich die Welcker'sche Bestimmung an. Der Nachweis des Kohlenoxyds geschah im Chromophotometer mit der Titrationsmethode und mit der Zweifarben-Einrichtung, dann mit dem Absorptionsverfahren und schliesslich durch die Verbrennungsanalyse.



Tabelle 6.

Datum	Thier und Körpergewicht in g	Inhalationsmethode CO bestimmt								Infusionsmethode		Welcker'sche Methode	
		im Chromophotometer				mit dem Absorptionsapparate		durch Verbrennung					
		mit Titration		m. d. Doppelfarbeneinrichtung									
		g	pCt. d. Körp.-Gew.	g	pCt. d. Körp.-Gew.	g	pCt. d. Körp.-Gew.	g	pCt. d. Körp.-Gew.	g	pCt. d. Körp.-Gew.	g	pCt. d. Körp.-Gew.
16. 3. 07	Pudel 10 350	859,9	**8,31**	872,6	**8,43**	829,1	**8,01**	—	—	828,0	**8,00**	826,0	**7,98**
2. 4. 07	Fox 9 700	797,3	**8,22**	752,7	**7,76**	783,7	**8,08**	—	—	770,2	**7,94**	758,0	**7,82**
8. 5. 08	Fox 5 780	—	—	—	—	—	—	520,4	**9,00**	495,6	**8,57**	505,1	**8,74**

Wie aus der tabellarischen Zusammenstellung ersichtlich ist, ist mit sämmtlichen zur Anwendung gelangten Methoden ein richtiges Resultat zu erzielen, und es scheint, dass es bei den Bestimmungen weniger auf die Methoden, als auf das Arbeiten ankommen wird. Nichtsdestoweniger glaube ich, dass zu klinischen Untersuchungen sich die Infusionsmethode mit der chromophotometrischen Bestimmung und die Inhalationsmethode mit der Verbrennungsanalyse am besten eignen wird.

Die Infusionsmethode ist entschieden die bequemere, aber die Inhalationsmethode für den Patienten weniger lästig. Beide Methoden werden ausnahmslos bei jedem Patienten anwendbar sein, doch hat die Infusionsmethode bei hochgradigen Anämien Vorzüge. Ich habe unter meinen Fällen perniciöse Anämien untersucht, deren Sauerstoffcapacität, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich, nicht mehr als 4 Volumprocent betrug. Abgesehen davon, ob es zulässig ist, bei einer derart verminderten Sauerstofftragefähigkeit das Blut auf $^1/_4$ zu sättigen, wäre die Analyse von 1 Volumprocent CO, d. h. in 1 ccm 0,01 ccm CO nur mit verhältnissmässig grossem Fehler auszuführen. Wir dürfen eben nicht vergessen, dass der Fehler der Analyse constant ist und der Fehler somit, mit der Grösse des zu analysirenden Gasquantums abnimmt. Es ist die Manometerablesung, wie bereits erwähnt, auf $^1/_2$ mm genau, das macht bei einem Ausschlag von 100 mm $^1/_2$ pCt., aber bei einem Ausschlag von 10 mm 5 pCt. Bei hochgradigen Anämien wird daher die Inhalationsmethode nur dann auszuführen sein, wenn zur Analyse ein grösseres Quantum Blut verwendet wird. Wir werden in diesen Fällen 3—5 ccm für eine Probe benützen müssen.

Wollen wir die Verschiedenheiten der Blutmenge bei allen Krankheiten studiren, so werden beide Methoden ihre Anwendung finden. Aber es ist auch sonst für das exacte Arbeiten wünschenswerth 2 Verfahren zu besitzen, die geeignet sind sich gegenseitig zu controlliren.

Was die von anderen Autoren angegebenen Methoden anbelangt, so ist die Carminmethode Haldane's, wenn es mir auch nicht gelungen ist sie fehlerfrei durchzuführen, doch von anderen geübt worden.



So hat Smith und Oerum sie bei verschiedenen Kranken angewendet und Douglas hat bei Kaninchen gezeigt, dass die Resultate mit den Welcker'schen Bestimmungen in geradezu glänzender Weise übereinstimmen.

Die übrigen Methoden stehen technisch und bezüglich ihrer Genauigkeit den beschriebenen nach, so dass es sich erübrigt eine vergleichende Kritik derselben zu geben.

Unsere bisherigen Kenntnisse über die Blutmenge bei Thieren und Menschen.

Ergebnisse mit directen Bestimmungsmethoden.

Die von Welcker angenommene Blutmenge für den Menschen von $\frac{1}{13} = 7,6$ pCt. des Körpergewichts hat sich durch die lange Reihe von Jahren als ein physiologisches Dogma so fest eingebürgert, dass es sehr schwierig sein wird, diese Ueberzeugung zu erschüttern. Die Welcker'sche Angabe stützt sich eigentlich nur auf Analogieschlüsse und kaum auf directe Feststellungen. Sehen wir uns daraufhin die Literatur an, so ist nur bei drei erwachsenen Menschen die directe Bestimmung ausgeführt worden und zwar bei einem Selbstmörder von Welcker und bei zwei Hingerichteten von Bischoff (10). Diese Fälle habe ich nach Welcker (159) in der Tabelle 7 zusammengefasst. Von diesen muss der Fall II ausscheiden, weil hier vor der Dilution des Blutes das Vergleichsblut aufzufangen, vergessen wurde, und in Ermangelung dessen Welcker die Bestimmung so ausgeführt hat, dass er das ausgeflossene und diluirte Blut mit seinem Blut colorimetrisch verglich. Bei dem individuell so sehr wechselnden Hämoglobingehalt des Blutes ist eine derartige Bestimmung absolut unzulässig. Es bleiben somit nur die zwei hingerichteten Fälle von Bischoff übrig. Bei diesen ist das Blut bei dem Guillotiniren aufgefangen worden dann wurde von diesem Blut eine Probe genommen und der ganze Cadaver ausgewaschen. Nun wissen wir, dass beim Verbluten sich das Blut verdünnt. Vergleichen wir aber mit einem verdünnten Blut die Spülflüssigkeit, so müssen wir eine grössere Blutmenge erhalten, als wenn wir sie mit einer concentrirteren colorimetriren. Ausser diesem Factor werden noch die Zahlen dadurch erhöht, dass die gefundene Blutmenge auf das Reingewicht des Körpers bezogen ist. Ziehen wir diese zwei Momente in Betracht, so müssen wir sagen, dass die von Welcker und Bischoff angegebenen Zahlen jedenfalls Maximumwerthe sind. Dies sind eigentlich die einzigen positiven Daten, auf welche unsere Kenntniss dieses Capitels der menschlichen Physiologie basirt!

Directe Bestimmungen sind noch bei neugeborenen Kindern ausgeführt worden und zwar bei einem von Welcker (Tabelle 7), bei fünf von Schücking (138), wie es aus Tabelle 8 ersichtlich ist und ausserdem noch von Cohnstein und Zuntz (27, l. c.).



Tabelle 7.

Versuchs-No. und Versuchsobject	Brutto-gewicht in g	Reingewicht in g	Blutmenge in ccm	Blutmenge in g	100 g Thier hat Blut in ccm	100 g Thier hat Blut in g	Gewichts-verhältniss von Blut u. Körper
I. Neugeb. Kind	—	2 976	146,3	154,3	4,92	5,19	1 : 19,3
Dasselbe Kind mit Placenta	—	3 328	219,5	227,6	6,59	6,96	1 : 14,6
II. Mann, 55 J., erhängt . .	—	54 628	3538—4175	3729—4401	6,48—7,64	6,83—8,05	1 : 14,6—1 : 12,4
Derselbe . . .	—	54 628	3852	4060?	7,05?	7,43?	1 : 13,4?
III. Mann, guilot.	63 258	—	4640	4872	—	—	1 : 13,0
Derselbe . . .	—	60 428?	4640	4872	7,68?	8,06?	1 : 12,4?
IV. Mann . . .	68 010	—	4627	4858	—	—	1 : 14
Derselbe . . .	—	64 919?	4627	4858?	7,12?	7,48?	1 : 13,4?

Schücking fand bei Neugeborenen folgende Werthe:

Tabelle 8.

No.	Körpergewicht in g	Gesammtblut in g	Reingewicht in g	Mittel	Anmerkung
I.	4295	604	1 : 7	1 : 9	Nach mehreren Minuten abgenabelt
II.	3320	309	1 : 11		
III.	3780	367	1 : 10		
IV.	3197	215	1 : 14	1 : 15	Sofortabgenabelt
V.	3208	198	1 : 16		

Sonst ist meines Wissens keine directe Blutmengenbestimmung beim Menschen angestellt worden. Welcker selbst hatte wenig Vertrauen zu den gefundenen Zahlen und bei der Feststellung der physiologischen Verhältnisszahl von Körpergewicht zur Blutmenge stützte er sich auf die Analogie mit den Werthen, die er bei den Säugethieren gefunden hat.

Da für die weitere experimentelle Forschung die Angaben über die Blutmenge bei den verschiedenen Thieren von Interesse sein können, will ich hier die Blutmengenbefunde bei den verschiedensten Thieren nach Welcker in einer Tabelle zusammengefasst geben.

Mittlere Blutmenge bei verschiedenen Thierspecies:

Tabelle 9.

	Zahl der untersuchten Exemplare	Gewichtsverhältniss von Blut und Körper: Grenzwerthe		Mittel
Petromyzon marinus	1	—	—	$\frac{1}{19,4}$
Knochenfische.	2	$\frac{1}{74}$	$\frac{1}{53}$	$\frac{1}{63}$
Proteus anguineus	1	—	—	$\frac{1}{33}$



	Zahl der untersuchten Exemplare	Gewichtsverhältniss von Blut und Körper		
		Grenzwerthe		Mittel
Triton und Salamander	4	$\frac{1}{17,3}$	$\frac{1}{14,1}$	$\frac{1}{15,9}$
Rana temporaria.	5	$\frac{1}{20,4}$	$\frac{1}{15,3}$	$\frac{1}{17,4}$
Colaber natrix und Anguis fragilis	5	$\frac{1}{26,7}$	$\frac{1}{12,3}$	$\frac{1}{18,3}$
Lacerta muralis masc..	4	—	—	$\frac{1}{15,4}$
Lacerta agilis masc.	10	$\frac{1}{18,4}$	$\frac{1}{14,3}$	$\frac{1}{16,8}$
Lacerta agilis fem.	1	—	—	$\frac{1}{20,4}$
Taube	3	$\frac{1}{13,1}$	$\frac{1}{9,0}$	$\frac{1}{10,9}$
Kleinere Vögel	3	$\frac{1}{13,1}$	$\frac{1}{11,8}$	$\frac{1}{12,4}$
Hausmaus	5	$\frac{1}{15,7}$	$\frac{1}{11,8}$	$\frac{1}{13,1}$
Siebenschläfer	3	$\frac{1}{17,9}$	$\frac{1}{15,8}$	$\frac{1}{16,5}$
Kaninchen masc.	5	$\frac{1}{20,8}$	$\frac{1}{16,4}$	$\frac{1}{18,1}$
Junge Ziege	1	—	—	$\frac{1}{16,1}$
Vespertilio noctula	2	$\frac{1}{13,8}$	$\frac{1}{10,4}$	$\frac{1}{12,0}$
Katze fem.	1	—	—	$\frac{1}{15,2}$
Hund masc.	5	$\frac{1}{15,1}$	$\frac{1}{12,6}$	$\frac{1}{13,5}$

Mittlere Blutmenge bei den verschiedenen Thierklassen:

Tabelle 10.

	Zahl der untersuchten Exemplare	Gewichtsverhältniss von Blut und Körper		
		Grenzwerthe		Mittel
Fische	3	$\frac{1}{74}$	$\frac{1}{19,4}$	$\frac{1}{14,9}$
Nackte Amphibien	4	$\frac{1}{33}$	$\frac{1}{15,9}$	$\frac{1}{20,5}$
Beschuppte Amphibien	4	$\frac{1}{20,4}$	$\frac{1}{15,4}$	$\frac{1}{17,2}$
Vögel	4	$\frac{1}{13,1}$	$\frac{1}{10,9}$	$\frac{1}{12.1}$
Säugethiere	8	$\frac{1}{18,1}$	$\frac{1}{12,0}$	$\frac{1}{14,7}$

Auch bei diesen Untersuchungen zeigt unter den Säugethieren nur der Hund die Blutmenge von $\frac{1}{13}$, die Katze hat schon weniger Blut. Dies be-



stätigen auch meine directen (s. S. 445) und indirecten (s. Tab. 14 u. Generaltabelle I) Bestimmungen bei Hunden, da ich im Durchschnitt ebenfalls die Blutmenge von $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts fand. Durch directe Bestimmung wurde noch die Blutmenge beim Kaninchen von Douglas ausgeführt und dabei festgestellt, dass männliche Thiere $\frac{1}{20,6} = 4,85$ pCt., weibliche Thiere $\frac{1}{18,8} = 5,32$ pCt. ihres Körpergewichtes an Blut besitzen. Die Oerum'schen durch indirecte Bestimmung gewonnenen Zahlen zeigen ähnliche Resultate, da derselbe für Kaninchen im Durchschnitt 5,15 pCt. fand. Meine Zahlen stehen etwas höher und betragen im Mittel meiner mittelst der Infusionsmethode ausgeführten zahlreichen Bestimmungen 5,6 pCt. des Körpergewichts.

Die abweichenden Resultate können durch die von Ranke und Darenberger (128) erhobenen Befunde erklärt werden, die gezeigt haben, dass die Blutmenge bei jungen Thieren relativ grösser ist, als bei erwachsenen. Sie fanden das bei jungen Kaninchen, wo die Blutmenge $\frac{1}{13,5}$, bei erwachsenen hingegen $\frac{1}{18} - \frac{1}{30}$ des Körpergewichts ausmachen kann.

Bollinger fand mit der Panum'schen Methode für die verschiedenen Thiere folgende Werthe:

Beim Schwein beträgt die mittlere procentige Blutmenge = 4,60 pCt. $= \frac{1}{22}$ des Körpergewichts, das Minimum = 2,25 pCt., das Maximum = 8,70 pCt. Die Differenz zwischen Minimum und Maximum = 6,45 pCt.

Beim Rinde: Mittlere Blutmenge = 7,71 pCt. $= \frac{1}{12}$ des Körpergewichts. Minimum = 6,03 pCt., Maximum = 10,0 pCt. Differenz = 3,97 pCt.

Beim Schafe: Mittlere Blutmenge = 8,10 pCt. $= \frac{1}{12}$ des Körpergewichts, Minimum = 6,56 pCt., Maximum = 10,43 pCt. Differenz = 3,87 pCt.

Beim Hunde: Mittlere Blutmenge = 8,46 pCt. $= \frac{1}{11}$ des Körpergewichts, Minimum = 4,40 pCt., Maximum = 12,4 pCt. Differenz = 8,0 pCt.

Beim Pferde: Mittlere Blutmenge = 9,75 pCt. $= \frac{1}{10}$ des Körpergewichts, Minimum = 5,90 pCt., Maximum = 13,5 pCt. Differenz = 7,60 pCt.

Mit diesen angeführten Zahlen ist das Wesentlichste erschöpft, was wir durch directe Bestimmung bisher über die Blutmenge des Menschen und der Thiere in der Literatur finden konnten.

Ergebnisse der Blutmengenbestimmung mittelst der indirecten Methoden.

Befunde bei Gesunden.

Von den indirecten Bestimmungen sind uns Untersuchungen von Quincke, Tarchanow, Haldane und Smith, Kottmann und Oerum bekannt, die ich hier der Vollständigkeit halber geben möchte.

Tarchanow fand bei 7 untersuchten Fällen folgende Werthe:

Tabelle 11.

Fall	Körpergewicht	Spec. Gew. des Blutes	Hämoglobin in 1 ccm Blut	Blutvolum in ccm	Blutmenge in g	Verhältniss zwischen Blut und Körpergewicht	Mittel
I.	66,9	1059	0,096	4850	5130	1 : 13	13,6
	66,1	1059	0,106	5370	5680	1 : 11,6	
	67,7	1058	0,096	5000	5290	1 : 12,3	
	65,9	1058	0,099	5050	5340	1 : 12,3	
	65,2	1060	0,101	3290	3480	1 : 18,7	
II.	82,3	1058	0,108	5290	5600	1 : 14,7	14,6
	82,3	1059	0,106	5480	5800	1 : 14,7	
	82,8	1059	0,101	5270	5570	1 : 14,3	
III.	56,4	1058	0,097	3790	4000	1 : 14,0	13,8
	55,9	1059	0,101	4020	4230	1 : 13,2	
	55,1	1054	0,094	3660	3860	1 : 14,3	
IV.	58,5	1056	0,114	4570	4820	1 : 12,1	12,1
V.	57,8	1055	0,123	4650	4910	1 : 11,7	11,7
VI.	63,0	1055	—	2730	2880	1 : 21,8	21,8
VII.	52,6	1055	—	3000	3160	1 : 16,6	16,6

Abgesehen davon, dass Tarchanow, wie bereits ausgeführt, durch die Fehler, welche seiner Methode anhaften, zu höheren Zahlen gelangen musste, zeigen seine Bestimmungen im Durchschnitt nur $\frac{1}{15} = 6,6$ pCt. des Körpergewichts, also auch erheblich weniger als der allgemein angenommene Werth von $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts.

Bei dieser Ungewissheit verdienen die von Haldane und Smith ausgeführten Bestimmungen eine besondere Beachtung, indem sie uns zuerst über die wahren Mengenverhältnisse des Blutes im lebenden menschlichen Organismus Aufschluss gegeben haben. Wenn ich auch bei der Kritik der Methoden Mängel der Methodik, mit welcher die genannten Autoren gearbeitet haben, hervorheben konnte, so ist es dennoch keine Frage, dass sie in den Händen eines derartigen Arbeiters, wie Haldane, Resultate gegeben hat, welche von den thatsächlichen Verhältnissen nur sehr wenig abweichen werden.

Haldane und Smith kamen bei ihren Untersuchungen zu dem auffallenden Resultat, dass der normale Mensch im Durchschnitt nicht mehr als 5 pCt. seines Körpergewichts an Blut besitzt und zwar fanden sie bei ihren untersuchten 12 Fällen (Fall 13 ist ausgenommen), als den



minimalen Werth 3,95 pCt., als den maximalen 6,24 pCt. Die Resultate dieser Untersuchungen zeigt folgende Tabelle.

Tabelle 12.

No.	Volum des inhalirten CO reducirt auf 760 mm 0° u. Trockenheit	Procentige Sättigung des Blutes mit CO	Total-O_2-Capacität in ccm	O_2-Capacität des Blutes in Vol.-pCt.	Totalmenge des Blutes in g	Körpergewicht ohne Kleider	Blutmenge in pCt. d. Körpergewichts	O_2-Capacität in pCt. des Körpergewichts
I.	160	24,6 24,3 } 24,4	656	19,8	3500	77,7	4,51	0,84
II.	126	23,4 21,7 } 22,5	560	20,9	2830	71,5	3,95	0,78
III.	128	21,0 22,2 } 21,6	593	20,2	3100	73,6	4,21	0,81
IV.	123	25,2 25,2 } 25,2	488	18,7	2750	60,0	4,58	0,81
V.	123	23,1 23,1 } 23,1	532	18,9	2960	63,7	4,65	0,835
VI.	116	18,9 18,9 } 18,9	614	18,7	3455	72,9	4,74	0,84
VII.	125	22,6 23,8 } 23,2	539	18,3	3110	58,2	5,34	0,93
VIII.	122	20,4 20,4 } 20.4	598	16,4	3845	70,6	5,45	0,85
IX.	130	22,9	568	18,7	3210	76,3	4,21	0,74
X.	127	18,8	675	16,0	4450	71,0	6,27	0,95
XI.	128	18,8	681	19,4	3700	72,0	5,14	0.95
XII.	130,5	18,6	702	16,9	4380	84,3	5,20	0,83
XIII.	116	22,7	511	18,2	2970	89,0	3,34	0,57
Mittel	—	—	**599**	**18,5**	**3427**	**72,2**	**4,78**	**0,83**

Ich möchte noch die Fälle von Lorain Smith und Oerum in der Tabelle 13 zusammengefasst geben, die ebenfalls ihre Bestimmungen mit der Inhalationsmethode, verbunden mit der Carmintitration ausgeführt haben.

Zur Ergänzung des Thatsachenmaterials sind noch die von Kottmann ausgeführten Untersuchungen anzuführen. Kottmann hat im ganzen vier Fälle untersucht und bei diesen 1 : 11,5, 1 : 11,6, 1 : 12,6, und 1 : 13 also im Mittel 1 : 12,2 = 8,2 pCt. des Körpergewichtes Blut gefunden. Leider hat uns Kottmann die Leistungsfähigkeit seines Verfahrens nicht durch die Welcker'schen Controllbestimmungen erwiesen, so sind wir nicht im Stande diese Zahlen ohne weiteres zu acceptiren. Sollten sich die Kottmann'schen Angaben einerseits durch zahlreichere Bestimmungen, anderseits durch Controllbestimmungen bestätigen, so könnten die gefundenen höheren Werthe darin ihre Erklärung finden, dass Kottmann seine Untersuchungen in Bern also 534 m. ü. d. M. ausgeführt hat, und dass vielleicht unter dem Einfluss des höheren Klimas die dortigen Bewohner eine grössere Blutmenge besitzen, als diejenigen, welche unter einem barometrischen Druck von 760 mm leben. Aber auch diese geographische Höhe erklärt nicht zu Genüge die grossen Abweichungen der Kottmann'schen Zahlen, denn es ist höchst unwahrscheinlich, dass bei einer Abnahme des Sauerstoffpartiardruckes um



Tabelle 13.

No.	Hämo-globin	Blutmenge	Gewicht	ccm pro 100 Körpergewicht	
1	98	3109	70,0	4,4	Weibliche Fälle von Smith.
2	90	3077	50,0	6,1	
3	93	3773	64,0	5,8	
4	93	3436	62,0	5,6	
5	98	2527	56,0	4,5	
6	87	2608	44,0	5,9	
Mittel	93	3138	57,0	**4,6**	—
7	100	3254	72,0	**4,6**	Männlicher Fall von Smith.
	Alter				
8	26	2828	76,0	3,7	Männliche Fälle von Oerum.
9	24	3205	62,5	5,2	
10	18	3440	60,0	5,7	
11	23	3150	76,5	4,2	
12	34	3333	69,5	4,8	
13	22	3850	75,0	5,1	
14	30	3570	65,0	5,5	
15	19	2951	62,0	4,7	
16	17	4728	57,0	8,3	
Mittel	—	3450	65,9	**5,2**	—
17	20	1914	75,0	2,5	Weibliche Fälle von Oerum.
18	20	2970	62,0	4,8	
19	64	2875	44,0	6,6	
Mittel	—	2586	60,3	**4,6**	—

5—8 mm eine Blutmengenzunahme bis auf fast das doppelte der Normalmenge erfolgen könnte.

Mit Recht weist Oerum darauf hin, dass die sogenannten gesunden Fälle Kottmann's an Muskelrheumatismus, an schwerer multipler Sklerose und an schwerem (abgelaufenem) Icterus gelitten haben. Noch weniger Vertrauen können wir zu dem Verfahren haben, wenn wir die Versuchsangaben des Näheren betrachten. Abgesehen davon, dass die Zahl der rothen Blutkörper zwischen 5 260 000 und 8 000 000 schwankt, und die Hämoglobinwerthe nur zwischen 100—110 gefunden werden, sehen wir im Falle, bei dem die Zahl der rothen Blutkörper z. B. 5 300 000 war, Hämatokritzahlen von 40,2, in einem anderen Falle bei 5 800 000 rothen Blutkörpern von 32,6 und in dem Falle mit 8 000 000 rothen Blutkörpern ist die Hämatokritzahl 39,95!

Ich will hier erwähnen, dass es meine Idee war (die ich Kottmann mitgetheilt habe) die Blutmenge auf die Art zu bestimmen, wie sie Kottmann ohne mich zu erwähnen, als die seine beschrieben hat, ich habe aber diese Idee aufgegeben, da ich durch Centrifugiren nicht einmal Wahrscheinlichkeitswerthe bekommen konnte. Oerum (l. c.) kommt zu demselben Urtheil, indem er sagt: „Ich habe selbst früher an die Möglichkeit der quantitativen Bestimmung durch Centrifugirung ge-

glaubt, verlor aber nur etwas kostbare Zeit und gab die Methode ganz auf. Jedesmal wenn ich die Methode empfehlen sehe, betrachte ich es mit Misstrauen. . . . .“

Hiermit haben wir auch diejenigen Angaben erschöpft, welche sich auf die indirecten Bestimmungen der Blutmenge beim gesunden Menschen beziehen — ich will jetzt auf die Erfahrungen übergehen, die ich bei meinen Untersuchungen gesammelt und in der Tabelle 14 und in der Generaltabelle I zusammengestellt habe.

Insgesammt habe ich, abgerechnet die Kaninchen und einige Hunde-Versuche, die Blutmengenbestimmung bei 33 Individuen ausgeführt, von denen 21 Fälle Menschen und 12 Hunde betreffen.

Unter den 21 Untersuchungen beim Menschen können wir die Fälle II, VI, IX, X, XI, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX als solche betrachten, bei welchen wir keine Anomalie, weder der Blutmenge noch der Blutqualität zu erwarten haben. Wenn wir die bei diesen Versuchsindividuen gewonnenen Zahlen als Normalwerthe annehmen, so finden wir bezüglich der Blutmenge in pCt. des Körpergewichtes ausgedrückte Werthe, welche zwischen 4,69 und 6,05 schwanken. Ziehen wir den Mittelwerth von allen diesen Zahlen, **so erhalten wir für die Blutmenge des normalen Menschen den Werth von 5,32 pCt. d. h. $\frac{1}{19}$ des Körpergewichtes.**

Unter diesen Zahlen zeigen die Frauen den Mittelwerth von **5,12**, die Männer **5,4**. Oerum hat ebenfalls mehr Blut beim Manne als bei der Frau gefunden (siehe Tabelle 13), Smith umgekehrt, hat bei der Frau mehr Blut gefunden als beim Mann. Sei dem wie ihm wolle, wir können sagen, dass ein wesentlicher Unterschied bei den verschiedenen Geschlechtern nicht besteht. Uebrigens wird sich die Frage erst dann endgültig entscheiden, wenn ein grösseres Versuchsmaterial uns zur Verfügung stehen wird, wobei das Menstruationsphänomen besonders in Erwägung zu ziehen sein wird.

Die niedrigsten Werthe zeigen der Fall IX mit 4,69 pCt. und Fall XXIX mit 5,02. Wir finden bei diesen in der Beschreibung verzeichnet, dass des Fettpolster gut entwickelt war. Es ist eine alte Erfahrung, dass fette Leute Blutverluste schwerer als magere vertragen. Wir finden die Erklärung dieser Beobachtung in der relativ geringeren Blutmenge, die bei den Fettleibigen vorhanden ist. Auch der Fall XIII von Haldane und der Fall XVII von Oerum, wo eine übermässige Adipositát bestand, zeigen die niedrigsten Werthe. Schon seit Herbst (60 l. c.) wird die Blutmenge mit dem Körpergewicht in Relation gebracht und man kann kaum ein besseren Ausdruck für die Blutmenge finden, als wenn wir sie auf das Körpergewicht beziehen. Immer aber wird uns diese Zahl doch nicht genügen, um uns ein klares Bild über die Blutversorgung des Körpers zu schaffen. Wenn wir das thätige Gewebe vom Reserve-id est Fettgewebe des Organismus zu trennen wüssten, so wäre sehr wahrscheinlich die Blutmenge bezogen auf das in reger Verbrennung lebende Gewebe nicht verringert. Andererseits ist es nicht ausgeschlossen, dass das Fett sich besonders in gewissen pathologischen Fällen von Adipositát wegen der verringerten Oxydation ablagern kann. Ob solche



Ta-

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
						Inhalirte CO-Menge			
Fall	Datum	Name	Alter	Körpergewicht in kg	Dauer der Inhalation	gegeben ccm	reducirt ccm	aufgenommen ccm	Nach der Inhalation CO in 100 Blut gefunden
XXVI.	22. 4. 08	Dr. J. P.	30	68	28	174,95	160,2	155,7	4,267
XXVII.	25. 4. 08	Prof. N. Z.	61	71	28	166,6	150,7	146,7	3,605
XXVIII.	28. 4. 08	Dr. M. S.	36	65	16	183,2	167,2	165,8	4,737
XXIX.	30. 4. 08	Dr. T. M.	32	77	34	189,99	172,6	171,4	4,675
XXX.	6. 4. 07	Hund	—	10,35	16	35,83	32,51	28,11	3,33
XXXI.	13. 4. 08	Hund	—	11,50	12	47,63	44,02	40,0	3,05
XXXII.	27. 4. 08	Hund	—	11,29	22	78,4	70,98	67,0	7,917
XXXIII.	6. 5. 08	Hund	—	5,78	10	71,15	64,65	59,45	11,54

Adipositát für die Verringerung der Blutmenge verantwortlich gemacht werden kann oder ob die verringerte Blutmenge gar die Ursache der Fettablagerung ist, das muss durch specielle Forschungen untersucht werden. Bei der gewöhnlichen Fettleibigkeit ist, so glaube ich, die Versorgung des am regen Oxydationsprocess theilnehmenden Gewebes normal und es wird nur die Blutmenge relativ kleiner sein. Bei der Fettleibigkeit, sowie bei den verschiedenen Formen der Anämien, besonders bei der Chlorose und bei den chronischen Blutern, wird die Ursache der abnormen Fettablagerung in der verminderten Sauerstoffzufuhr zu suchen sein.

Aber nicht nur bei den Fettleibigen, auch bei Fällen, bei denen das Körpergewicht durch Flüssigkeitsansammlung erhöht ist, wird uns die Verhältnisszahl $\frac{\text{Blutmenge}}{\text{Körpergewicht}}$ keinen reinen Begriff über die Blutversorgung des Körpers geben; wir sehen dies bei dem Fall VIII, wo das Körpergewicht des sonst sehr abgemagerten Mannes durch sehr hochgradigen Ascites und Oedeme bis zu 83 kg gestiegen ist.

Ausser in diesen wenigen Fällen werden wir dennoch im procentischen oder im Theilverhältniss der Blutmenge zum Körpergewicht vergleichbare Werthe erhalten.

Was die Blutmenge in verschiedenem Alter anbelangt, so scheint mit Ausnahme des fetten Patienten IX eine Gesetzmässigkeit zu bestehen. Wir finden bei den jüngeren Kranken XI (21 Jahre) mit 5,04 pCt., XXIX (32 Jahre) mit 5,02 pCt., XXVIII (36 Jahre) mit 5,09 pCt., VI (32 Jahre) mit 5,20 pCt., die niedrigsten Werthe, bei den älteren Fällen X (48 Jahre) mit 5,50 pCt., II (53 Jahre) mit 5,79 pCt. und XXVII

belle 14.

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Blutmenge				Hämoglobin					Sauerstoffcapacität		
						Gesammtmenge					
in ccm	in g	in pCt. d. Körp.-Gew.	Theil des Körp.-Gew.	Gehalt des Blutes in pCt.	Extinctions-coefficient	in g	in pCt. d. Körper-Gewichts	Theil des Körp.-Gew.	in Vol.-pCt. des Blutes	d. Gesammt-blutes in ccm	pro Kilo Körp.-Gew.
3649	3850	**5,66**	$\frac{1}{17,6}$	16,85	1,453	**614,8**	**0,90**	$\frac{1}{110,6}$	25,52	**931,2**	13,69
4070	4293	**6.05**	$\frac{1}{16,5}$	14,97	—	**609,3**	**0,86**	$\frac{1}{116,5}$	19,57	**796,4**	11,22
3500	3693	**5,68**	$\frac{1}{17,6}$	—	—	—	—	—	20,24	**714,0**	10,98
3666	3868	**5,02**	$\frac{1}{20,0}$	—	—	—	—	—	18,81	**690,7**	8,97
821,4	866,4	**8,37**	$\frac{1}{12,2}$	15,88	1,340	**130,4**	**1.26**	$\frac{1}{79,4}$	20,73	**170,8**	16.4
812,0	856,9	**7.45**	$\frac{1}{13,4}$	19,13	1,459	**155,4**	**1,35**	$\frac{1}{74,2}$	23,8	**193,8**	16,81
881,5	930,0	**8,24**	$\frac{1}{12,1}$	16,35	1,421	**144,2**	**12,76**	$\frac{1}{78,3}$	19.26	**169,8**	15,04
520,4	549.0	**9,50**	$\frac{1}{10,5}$	13,08	1.375	**83,74**	**1,45**	$\frac{1}{69,0}$	—	—	—

(61 Jahre) mit 6,05 pCt. die höchsten Werthe. Auch zwischen den Oerum'schen Fällen sehen wir, wenn wir diese daraufhin prüfen, abgesehen von Fall XVI, der eine ganz abnorm hohe Blutmenge besitzt, die höchste Zahl bei der 64 jährigen Patientin No. 19.

Was die Gesammt-Hämoglobinmenge im normalen Körper anbelangt, so können wir diese aus der Normalmenge des Blutes berechnen. Der Normalgehalt des menschlichen Blutes an Hämoglobin beträgt 14 pCt. Dann ist bei 5,3 pCt. die Hämoglobinmenge $= \frac{530 \times 14}{100}$ $= 0{,}742$ pCt. Bei unseren diesbezüglich untersuchten Fällen II, VI, IX, X, XI, XXVI, XXVIII finden wir den Minimumwerth von 0,58 pCt. und den Maximumwerth von 0,90 pCt. Im Mittel beträgt die Hämoglobinmenge **0,70** pCt. des Körpergewichtes.

Die auf ein Kilo des Körpergewichtes fallende Sauerstoffmenge können wir auch ungefähr für den normalen Menschen berechnen, wenn wir die Hüfner'sche Zahl von 1,34 ccm O_2 für 1 g Hämoglobin einsetzen. Enthält das Blut 14 pCt. Hämoglobin und beträgt die Gesammtmenge des Blutes 5,3 pCt., so wird die Sauerstoffmenge pro Kilo Körpergewicht 9,5 ccm betragen.

Nehmen wir als Grundlage der Berechnung an, dass das Blut 20 Volum-pCt. Sauerstoff binden kann, so würde bei der Totalsättigung des Blutes auf ein Körper Kilo 10 ccm Sauerstoff fallen.

Wir besitzen diesbezüglich vier Fälle und zwar XXVI, XXVII, XXVIII und XXIX welche den Mittelwerth von 11,6 ccm O_2 pro Kilo Körpergewicht geben.



Die Differenzen erklären sich aus der verschiedenen Sauerstoffbindefähigkeit des Hämoglobins, wie wir dies in der Tab. 5, S. 438 bereits auch für unsere Fälle gezeigt haben.

Ausser Menschen kamen noch 10 gesunde Hunde, und zwar Fall XVIII, XIX, XXII, XXIII, XXV, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII zur Untersuchung. Bei diesen Fällen sehen wir eine ziemlich erhebliche Schwankung der Blutmenge, indem wir den niedrigsten Werth bei Fall XXIII von 7,42 pCt., den höchsten 10,46 bei Fall XIX beobachten können. Leider ist es nicht möglich gewesen bei den Versuchen das Alter zu berücksichtigen. Von allen Versuchen das Mittel gezogen, finden wir, dass die Blutmenge beim gesunden Hunde 8,57 = $\frac{1}{11,6}$ Theil des Körpergewichtes beträgt. Bei diesen schwankenden Zahlen finden wir eine merkwürdige Constanz in der Hämoglobinmenge. Wir finden den niedrigsten Werth von 1,12 pCt. des Körpergewichts bei Fall XXV, den höchsten von 1,45 pCt. bei Fall XXXIII. Als Mittel von sämmtlichen Untersuchungen erhalten wir für die Gesammthämoglobinmenge beim Hunde 1,3 pCt. des Körpergewichtes. Diese Werthe stimmen mit den von anderen Autoren gefundenen Zahlen vollkommen überein und zeigen gleichzeitig wie falsch es war auf Grund der beim Hunde erhobenen Zahl die Blutmenge beim Menschen analog zu schätzen.

So diese, wie von Welcker und Bischoff festgestellten Zahlen, zeigen im Allgemeinen, dass diejenigen Thiere, welche momentan grosse Arbeit zu leisten fähig sind wie der Hund, das Pferd etc., eine grössere Blutmenge besitzen, wie andere Thiere. Die Grösse der Leistungsfähigkeit scheint mit der Blutmenge in engerem Zusammenhang zu stehen, so dass wir die Bezeichnung „Vollblut" rechtfertigen können.

Wie sehr der Ernährungszustand die Verhältnisszahl der Blutmenge verschieben kann, zeigt auf interessante Weise der Fall XXIV. Es betrifft diese Untersuchung einen Hund, bei welchem seit ca. 3 Monaten eine Gallenfistel bestand. Der Hund war in Folge dessen sehr stark abgemagert und hatte das Gewicht von 4,65 kg, bei einer Grösse bei der wir in der Norm 8—9 kg zu finden pflegen. Bei diesem Hunde fand ich die abnorm hohe Blutmenge von 12,15 pCt. = $\frac{1}{8,23}$ Theil des Körpergewichtes. Auffallend ist aber, dass wir trotz dieser hohen relativen Zunahme der Blutmenge die Hämoglobinmenge nicht höher, ja sogar etwas tiefer (1,21 pCt.) als den Durchschnittswerth finden.

Die Blutmenge in pathologischen Fällen.

1. Die Blutmenge bei posthämorrhagischen Anämien.

Von dieser Art der Anämie haben wir in unserer Zusammenstellung zwei Fälle und zwar IV und XII verzeichnet. Von diesen gehört der Fall IV zu den acuten und XII zu den sogenannten chronischen Anämien. Eine reine acute Anämie ist der Fall IV auch nicht, denn wir finden Beobachtungen in der Krankengeschichte, welche darauf hinweisen, dass das beim Patienten vorhandene Magengeschwür schon



seit längerer Zeit geblutet hat. Die Untersuchung der Blutmenge schloss sich aber gleich an eine sehr ausgiebige Hämatemesis an. Wir finden bei diesem Patienten eine mässige Verminderung der Blutmenge bis auf 4,16 pCt. des Körpergewichtes. Viel auffallender ist aber die Abnahme des Gesammthämoglobins, sie beträgt nur 0,23 pCt. Es zeigt dieser Fall ganz deutlich, dass sich die Blutflüssigkeit auch bei grossen Verlusten sehr rasch zu regeneriren fähig ist, dass dem aber die Regeneration des Blutfarbstoffes nur verhältnissmässig langsam folgen kann. Wir können also diesen Fall als eine wahre Hydrämie auffassen.

Der Fall XII betrifft eine Frau mit einem schon seit langem blutenden inoperablen Carcinom. Auch hier sehen wir dieselben Verhältnisse, wie sie bei dem Fall IV bestanden haben, nur noch besser ausgeprägt. Es beträgt hier nämlich die Blutmenge nur 3,33, die Hämoglobinmenge 0,16 pCt. des Körpergewichtes.

Smith hat bei sechs Fällen von posthämorrhagischen Anämien, bei welchen das Blut nur 33 pCt. des normalen Hämoglobins enthalten hat für die Blutmenge 6,5 pCt., Oerum bei einem anderen Fall 5,35 pCt. des Körpergewichtes gefunden, also höhere Werthe als ich in meinen Fällen. Es wird höchstwahrscheinlich darauf ankommen, wie viel Zeit zwischen der Blutung und der Untersuchung vergangen ist. Dass der anämische Organismus durch Vermehrung der Blutflüssigkeit sein vermindertes Hämoglobin zu vertheilen sucht, das werden wir in den Fällen von Chlorose sehen. Die Ausbildung dieser compensatorischen Function braucht aber Zeit, die je nach dem Grade der Blutung differiren wird. Ist die Blutung nur einmal aufgetreten und somit die compensatorische Fähigkeit des Körpers nicht erschöpft, so wird die Regeneration der Blutflüssigkeit rasch erfolgen. Dies zeigen die Fälle von Anämien, welche durch Blutverluste intra partum zustande gekommen sind. Bei diesen fand Oerum die Blutmenge bis zu 7,3 pCt. des Körpergewichtes erhöht. Wie lange und wie oft sich die Blutungen einstellen müssen, bis der Organismus die Fähigkeit der Flüssigkeit- und Farbstoffregeneration verliert, das müssen specielle Untersuchungen zeigen. Unsere Fälle zeigen ebenfalls, dass die Blutmenge bei chronisch wiederkehrenden und ausgiebigen Blutungen verringert ist.

2. Die Blutmenge bei der Chlorose.

Ich habe zwei Fälle von Chlorose untersucht. Es zeigt sowohl der Fall XIV wie der Fall XV eine Erhöhung der Blutmenge. Nach den bisherigen Untersuchungen können wir es als sicher annehmen, dass die Chlorotischen eine erhöhte Blutmenge haben. So fand Smith bei Chlorosen, welche unter 50 pCt. Hämoglobin hatten, für die Blutmenge 10,8 pCt., bei denen, welche über 50 pCt. hatten, für die Blutmenge 6,4 pCt. des Körpergewichtes. Meine Zahlen liegen diesen letzteren Zahlen sehr nahe und es war auch bei beiden untersuchten Fällen der Hämoglobingehalt 6,55 pCt. resp. 7,30 pCt. also über 50 pCt. der üblichen klinischen Hämoglobinwerthe. Die Blutmenge betrug in diesen Fällen im Mittel **6,23** pCt. und die Totalmenge des Hämoglobins **0,449** pCt. des Körpergewichts.



3. Die Blutmenge bei der Perniciösen Anämie.

Die Angaben über die Blutmenge bei dieser Krankheit sind sehr verschieden. Smith hat zwei solche Fälle untersucht und bei dem einen 4,9, bei dem anderen 11,70 pCt. gefunden. Oerum fand bei einem Fall 5,1 pCt. Mein Fall XIII zeigt die Blutmenge von 3,96 pCt. und die Hämoglobinmenge von 0,26 pCt. des Körpergewichtes. Aus derart verschiedenen Angaben haben wir nicht die Berechtigung Mittelwerthe zu ziehen, es wird noch weiterer Untersuchungen bedürfen um das Verhalten des Blutquantums bei dieser Erkrankung kennen zu lernen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass hier die Unterschiede von dem Stadium oder der Aetiologie der Krankheit und Aehnlichem abhängig sind. Wenn auch bei der perniciösen Anämie das Blutbild ein einheitliches ist, so ist dasselbe weder von der Aetiologie noch von dem Verlauf der Krankheit zu behaupten. Auch wird das Verhalten der Blutmenge höchstwahrscheinlich davon abhängen, ob der Fall im ersten Anfall oder während eines Recidivs untersucht worden ist.

4. Die Blutmenge bei der Anämie mit Cirrhosis hepatis.

Es sind zwei solche Fälle in der Tabelle aufgenommen. Fall V betrifft einen sehr fetten Mann, wo neben der uratischen Diathese auch noch eine Lebercirrhose bestand.

Trotz der nicht erheblichen Abnahme des Hämoglobins und dem Fehlen sonstiger auf Blutkrankheiten hinweisenden Veränderungen war das Aussehen des in Frage stehenden Patienten wachsartig. Ich fand bei dem 77,5 kg schweren Mann von untersetzter Grösse nur 1379 g = 1,78 pCt. Blut und 0,19 pCt. Hämoglobin. Es ist keine Frage, dass diese Zahl zum grössten Theil durch das übermässige Fettpolster bedingt ist, dass aber auch sonst eine hochgradige Anämie im strengsten Sinne des Wortes bestand. Klinisch war eine Lebercirrhose und eine Arthritis uratica zu constatiren.

Beim zweiten Fall XVI war ebenfalls neben einer Cirrhose der Leber eine Anämie vorhanden. Dieser Fall zeigt zwar nicht die enorme Verminderung der Blutflüssigkeit, da ich bei ihm 4,55 pCt. des Körpergewichtes ermitteln konnte, er zeigt aber ebenfalls eine sehr niedrige Hämoglobinmenge von 0,36 pCt. Das Wichtige bei diesen Fällen ist die Thatsache, dass die Lebercirrhose eine entschiedene Verminderung der Blutmenge, eine wirkliche Anämie hervorrufen kann.

Die Thatsache wird für den Kliniker nicht überraschend sein. Eigentlich haben wir Veränderungen der Blutmenge bei jeder organischen Erkrankung zu erwarten. Das Blut entsteht und wird erhalten durch das Zusammenwirken sämmtlicher Organe und fällt die Function nur eines Organes aus, so muss das die Aenderung des Blutes nach sich ziehen.

Ich fühle mich noch nicht berechtigt aus den zwei eben aufgeführten Fällen trotz der übereinstimmenden Resultate weitgehende Schlüsse zu ziehen und beschränke mich hier nur auf die Registrirung der gefundenen Resultate.



5. Die Blutmenge bei der Leukämie.

Ueber die Blutmenge bei dieser Erkrankung liegen in der Literatur keine Angaben vor. Auch ich verfüge nur über einen einschlägigen Fall. Bei diesem (XVIII) finden wir ein fast normales Verhalten des procentischen Hämoglobinwerthes, welcher 12,75 pCt. beträgt. Die Blutmenge ist bei dem Kranken in Anbetracht seines Alters von 54 Jahren mit 5,44 pCt. des Körpergewichtes nicht als wesentlich erhöht zu betrachten. Die Gesammthämoglobinmenge ist demgemäss auch normal.

6. Die Blutmenge bei der Nephritis.

Wohl der interessanteste Befund den wir bei den verschiedenen Krankheiten erhoben haben, ist das Verhalten der Blutmenge bei der Nephritis. Wir verfügen über sechs einschlägige Fälle und fanden bei diesen folgende Zahlen.

Tabelle 15.

Fall No.	Blutmenge in pCt. des Körpergewichts	Hämoglobinmenge in pCt. des Körpergewichts
I.	7,87	0,98
III.	9,32	1,08
VII.	10,80	1,23
Mittel	9,33	1,13
VIII.	1,90	0,20
XX.	16,95	3,15
XXI.	16,71	3,87

Fall I, IV, VII und VIII betreffen Menschen, XX und XXI nephritische Hunde. Wir finden bei den ersten drei Fällen eine auffallende Vermehrung der Blutmenge um fast das doppelte des normalen und auch die Hämoglobinmenge ist erhöht, aber nicht im gleichen Maasse wie die Blutmenge. Von diesen Fällen war der Fall III im urämischen Anfall untersucht, die Fälle I und VII haben mehrmals urämische Zustände überstanden.

Bei diesem auffallenden Befund musste zur Klärung die Frage experimentell verfolgt werden. Ich habe die Blutmengenbestimmung bei zwei Hunden ausgeführt, von denen bei einem (XX) die Nephritis durch die Siegel'sche Abkühlung, bei dem anderen (XXI) durch Uraninjectionen hervorgerufen wurde. Es sei bemerkt, dass beide Hunde einige Tage vor dem Versuch weder gefressen noch getrunken hatten, dass sie sehr abgemagert waren, keine Oedeme zeigten. Bei der Section wurde eine deutliche Hypertrophie des linken Herzens gefunden. Die bei diesen Hunden ausgeführte Bestimmung zeigte eine noch viel grössere Vermehrung des Blutvolumens, als bei nephritischen Menschen. Beim Menschen war die Hämoglobinmenge nicht proportional der Blutmenge gestiegen, wohingegen wir bei den Hunden diese Proportionalität beobachten konnten. Wir können es also als sicher bestehend annehmen, dass bei Nephritis ohne Oedeme die Blutmenge vermehrt ist. Bei den Nephritiden mit Oedemen scheint sich dieses Verhalten der Blutmenge zu ändern. Wir haben nur einen ödematösen Nephritiker

Gelegenheit gehabt zu untersuchen, und er betrifft den Fall VIII unserer Casuistik. Bei diesem Falle bestand eine sehr hochgradige Flüssigkeitsansammlung in den Extremitäten und in der Bauchhöhle, welche schätzungsweise sicher ein Drittel des angegebenen Körpergewichtes betragen hat. Welche Bedeutung dies für die Beurtheilung der Blutmenge und der Hämoglobinwerthe hat, ist bereits auf S. 454 ausgeführt worden. Nichts destoweniger sind die Werthe, selbst auf die Hälfte des Körpergewichtes bezogen, viel zu gering. Das Nächstliegendste ist daran zu denken, dass wie die Blutflüssigkeit aus den Gefässen ausgetreten ist, auch die zur Bestimmung gebrauchte Infusionsflüssigkeit sofort verschwunden ist und so eine Fehlbestimmung vorliegt. Nach unserem heutigen Wissen aber haben wir einerseits keinen Grund bei isotonischen Infusionen einen raschen Austritt der infundirten Flüssigkeit anzunehmen, andererseits würde durch allzu rasches Austreten der diluirenden Salzlösung eben im Gegentheil eine allzugrosse Blutmenge vorgetäuscht werden. Es ist nicht wahrscheinlich, dass die Dilution des Blutes eine weitere Wasseraufnahme des Blutes aus der Oedemflüssigkeit angeregt hätte. Ein Versuchsfehler ist daher nicht wahrscheinlich. Dessen ungeachtet müsste dieser Befund noch mittelst der Inhalationsmethode controllirt werden.

Weder die Vermehrung der Blutmenge bei der Nephritis ohne Oedeme noch die Verminderung der Blutmenge bei hydropischen Nephritiden stehen in Widerspruch mit den Erscheinungen, die wir bei diesen Krankheiten beobachten. Im Gegentheil, sie sind fähig uns viele Dinge zu erklären, über deren Entstehung wir bislang im Unklaren waren.

Wenn wir auch für die Druckerhöhung in dem arteriellen System und die Hypertrophie des linken Herzens, welche bei gewissen Nephritikern zu finden ist, im wesentlichen die erhöhten Gefässwiderstände verantwortlich machen, so ist dieser Umstand vielleicht noch nicht ausreichend um diese Symptome voll zu erklären. Ein wesentlicher Factor bei der Erhöhung der Arbeitsleistung des Herzens ist die Menge des vom Herzen ausgeworfenen Blutes. Ist die Blutmenge zu der Weite der Gefässe relativ gross, so wird sie die Herzarbeit erhöhen, denn es werden dadurch die peripheren Widerstände erhöht.

Die neuesten Forschungen haben es uns gezeigt, dass bei Erkrankung der Nieren, Nebennieren-Producte im Kreislauf sich befinden, welche den Gefässtonus ständig zu erhöhen, fähig sind. Die vermehrten Arterienwiderstände allein können allerdings einen Theil der Druckerhöhung erklären. Wenn aber, wie wir dies in unseren Versuchen gezeigt haben, zu diesem Factor auch noch die Vermehrung des Blutvolumens hinzukommt, so ist für die Drucksteigerung, wie für die Hypertrophie des linken Ventrikels ein objectiver Grund gefunden, der von höchster Bedeutung ist, gehört ja der hohe Blutdruck mit einer Hypertrophie des linken Ventrikels zum Typus der Granularatrophie der Niere, d. h. zum Typus der Nephritis ohne Oedeme.

Dass die Blutmenge an und für sich die Hypertrophie des linken Herzens verursachen kann, das beweisen auch die übrigen Krankheiten, bei welchen die Blutmenge erhöht gefunden wurde. Es ist ein sehr häufiger Befund bei der Chlorose, dass das linke Herz hypertrophisch ist und wir haben



dort gezeigt, dass die Blutmenge ebenfalls vermehrt ist. Das Gleiche finden wir bei manchen secundären Anämien und bei der perniciösen Anämie. Das sogenannte Münchner Bierherz wird wohl auch seine Entstehung einer Plethora vera zu verdanken haben und wir können es für diese Fälle mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die übermässige Flüssigkeitsaufnahme zu einer Vermehrung des Blutes geführt hat, wenn auch nicht ständig diese Mehrung anhalten mag. Sicher wird auch bei der Entstehung dieses Symptomencomplexes der Alkohol als solcher eine grosse Rolle spielen.

Die Frage ist weiter, ob bei der Nephritis eine Hydrämie oder eine Plethora vera besteht. Die Hydrämie wäre leicht zu erklären, denn die Albuminurie wie die Kochsalzretention kann die Vermehrung des Blutwassers nach sich ziehen. Aber dies nicht nur allein. Das Nächstliegendste ist an die verminderte Harnsecretion zu denken, und dass bei der Nephritis auch die Hautausdünstung gestört ist. Das im Körper zurückgehaltene Wasser kann die Blutmenge vermehren. Stinzing und Gumprecht (145) meinen, dass es ein Oedem des Blutes giebt. Wir sehen auch in der That in den Fällen I, III, VII eine Steigerung der Blutflüssigkeit, ohne dass die Hämoglobinmenge im gleichen Maasse gestiegen wäre. Wir können also mit Recht von einer Plethora serosa reden. Die Hundefälle scheinen anders geartet zu sein, indem hier auch die Hämoglobinmenge proportional der Blutmenge zugenommen hat. Die Krankengeschichten verzeichnen aber bei diesen Thieren, dass diese während der letzten 4 Tage weder etwas gefressen noch getrunken hatten. Die abnorm hohe Hämoglobinconcentration weist hier auf eine Eindickung des Blutes hin, es mag also sein, dass hier auch in einem gewissen Stadium der Krankheit die Blutflüssigkeit im Verhältniss zum Farbstoff noch grösser war. Welche Reize es sind, die die blutbildenden Organe zur Production der zelligen Blutbestandtheile anregen, und welcher Einfluss darauf die circulirende Flüssigkeit ausübt, darüber ist kaum etwas bekannt und es ist dies darum schwer zu entscheiden. Es wäre aber möglich, dass die Blutmenge sich in den verschiedenen Stadien und bei den verschiedenen Formen der Bright'schen Krankheit verschieden verhält. Dies scheint aus den Versuchen von Hammerschlag (57) hervorzugehen. Hammerschlag fand bei chronisch parenchymatöser Nephritis, wenn eine Polyurie bestand, das specifische Gewicht des Serums bis zu 1,020 sinken. Bei Schrumpfnieren aber, wie auch bei Fällen von chronisch parenchymatöser Nephritis ohne Polyurie, konnte er keine Verdünnung des Serums nachweisen.

Dass bei dem Fall VIII, wo Oedeme bestanden hatten, die Blutmenge abgenommen hat, ist leichter zu erklären. Es ist eine Selbsthülfe des Körpers, die Herzarbeit durch Abgabe der Circulationsflüssigkeit zu erleichtern. Das Oedem ist ein Transsudat — es stammt aus dem Blute — somit hat das Blut die Flüssigkeit abgegeben. Nicht so leicht ist die Antwort darauf, warum dann das Blut nicht die entsprechende Eindickung zeigt. In unserem Fall fanden wir 12,54 pCt. Hämoglobin, also eine der Norm fast entsprechende Menge. Nehmen wir an, dass bei diesem Patienten die Blut- und Farbstoffmenge vor

dem Auftreten der Oedeme ebenfalls vermehrt war, so muss ein grosser Theil der Blutkörper zu Grunde gegangen sein. Diese Wahrscheinlichkeit wird dadurch unterstützt, dass wir bei Nephritikern eine parenchymatöse Vergrösserung der Leber finden. Es wäre noch die Leber und Milz auf ihren veränderten Eisengehalt zu untersuchen, wie dies Quincke bei Anämien gethan hat. Würde sich ein höherer Eisengehalt finden, als es in der Norm vorzukommen pflegt, so wäre der Beweis geführt, dass bei der von Oedemen begleiteten Nephritis abnorm viel Blutkörper zu Grunde gehen.

II. Theil.

Das Minutenvolumen, das Herzschlagvolumen, die Umlaufsdauer, die Strömungsgeschwindigkeit und die Herzarbeit.

Historische Einleitung.

Die Functionsfähigkeit überhaupt, ebenso wie die functionelle Anpassung wechselnden Bedingungen gegenüber, ist für jedes Organ, ist für den Gesammtorganismus, ganz wesentlich abhängig von der Sauerstoffversorgung. Die vornehmste Aufgabe des Blutes bleibt die Sauerstoffversorgung, soviel andere Functionen des Blutes uns auch die jüngste Zeit kennen gelehrt hat. Physiologie wie Klinik haben diese eminenteste Bedeutung der Circulation von jeher betont, und doch dürfte es erst jetzt zu einer klaren Auffassung kommen darüber, dass eine ganze Reihe von Vorgängen im Circulationssystem ganz vorwiegend functionelle Anpassungen sind und zwar in dem Sinne, die erforderliche Sauerstoffversorgung der Organe aufrecht zu erhalten; später ist dies an der Hand der Versuchsergebnisse in extenso beweisbar. Aus der Physiologie sei hier nur die Muskelarbeit erwähnt, die durch den erhöhten O_2-Bedarf der Muskulatur, die Mehrung des Minutenvolumens des Herzens und in diesem Maasse der Herzarbeit erfordert, oder aus der Pathologie die Anämien, bei welchen durch die Verminderung des Sauerstoffträgers, des Hämoglobins, nur dadurch die Sauerstoffversorgung aufrecht erhalten werden kann, dass in der Zeiteinheit entsprechend mehr Blut die Organe durchströmt: wiederum vermehrte Herzarbeit auf ganz anderer Grundlage. Dieser innigste Zusammenhang von Herzarbeit, Schlagvolumen, Minutenvolumen, der Blutversorgung überhaupt, mit der Physiologie und Pathologie der Organleistung und der Gesammtleistung des Organismus, macht die Vertiefung unserer thatsächlichen Kenntnisse zum dringendsten Postulat biologischer Erkenntniss.

Eine functionelle Diagnostik des Herzens in diesem quantitativen Sinne, namentlich für den Menschen, ist bisher nur in sehr bescheidenen Anfängen vorhanden. Bisher waren wir auf die bei gesunden Thieren gefundenen Werthe und auf die von diesen auf den Menschen gezogenen Analogieschlüsse angewiesen. Loewy und v. Schroetter waren die Ersten, welche die Arbeit und Leistung des Herzens beim gesunden Menschen ermittelt haben, allerdings mit einer Methodik, die eine aus-



gebreitete Verwendung wohl nicht beanspruchen konnte. Nichtsdestoweniger verdanken wir diesen Forschern, dass wir physiologische Werthe über die quantitativen Kreislaufsverhältnisse beim Menschen erhalten haben. Für pathologische Fälle hatten wir bisher nur combinirte Vorstellungen, aber keine sicheren Angaben. Es ist aber eben bei diesen wichtig, die functionellen Aenderungen der Circulation zu kennen, weil wir nur dann ein klares Bild über die Compensationsvorrichtungen und Fähigkeiten des erkrankten Organismus bekommen können. Aber auch für die physiologische Forschung ist es wichtig, eine Methode zu besitzen, um die Leistungen des Herzens im lebenden Organismus direct zu prüfen, weil es doch für unsere Kenntniss über die Anpassung des Körpers, gegenüber grösseren Arbeitserfordernissen, von fundamentaler Bedeutung ist, wie sich dabei die Blutversorgung verhält.

Da das Studium der quantitativen Kreislaufsverhältnisse beim Menschen als ausgeschlossen galt, waren es bis jetzt fast nur ausschliesslich die Physiologen, die sich mit der Bestimmung des Minuten- und Herzschlagvolumens beschäftigten.

Volkmann und Vierordt (165) haben als Erste versucht, das Minuten- und Schlagvolumen beim Thiere festzustellen. Sie haben mit ihrem Hämotachometer die Stromgeschwindigkeit bestimmt. Aus der Stromgeschwindigkeit des Blutes in der Carotis haben sie auf Grund folgender Ueberlegung das vom Herzen in die Aorta gepresste Blutvolumen berechnet: „Ist die Strömungsgeschwindigkeit in der Carotis bekannt, so kann unter der Voraussetzung gleicher Geschwindigkeit in der Subclavia, die Strömungsgeschwindigkeit in der Anonyma, und unter der weiteren Voraussetzung derselben Geschwindigkeiten, in der Anonyma und der Aorta unterhalb des Abganges der Anonyma, die Geschwindigkeit des Blutes in der aufsteigenden Aorta bestimmt werden". Aus den Caliberbestimmungen der betreffenden Gefässe erhält man sodann auch die durch dieselben strömenden Blutmassen. Diese Ueberlegung ist ja richtig, nur sind die Prämissen falsch. Wir wissen doch, dass die hämotachometrischen Messungen, wie bereits ausgeführt wurde (S. 391), falsche Resultate ergeben, ausserdem verändert sich auch die Stromgeschwindigkeit, je nachdem die Capillarenwiderstände zunehmen, und daher wird die Stromgeschwindigkeit in der Carotis eine andere sein, als in der Aorta descendens.

Volkmann berechnete beim Menschen mittelst dieser Methode die Stromgeschwindigkeit in der Aorta descendens zu 400 mm in der Secunde und das Schlagvolumen des Herzens auf 188 g. Zu demselben Resultat kam auch Vierordt, der für den Menschen das Schlagvolumen auf 172 ccm berechnet hat.

Das Schlagvolumen des Herzens aus dem direct ausgemessenen Rauminhalt der Herzkammern zu bestimmen, wie das Kürschner zum ersten Mal empfohlen hat, ist völlig unzulässig. Es wird die Füllung des Herzens doch vom Druck, unter welchem das Blut steht, und vom Tonus der Herzwand abhängen. Dass weder das eine, noch das andere beim Auffüllen eines ausgeschnittenen Herzens in Betracht gezogen werden kann, ist klar. Diese Methode der Schlagvolumenbestimmung muss schon deshalb zu falschen Resultaten führen, weil sie von der Voraussetzung ausgeht, dass



sich das Herz bei jeder Systole vollkommen entleert. Diese Annahme, wie ich weiter unten ausführlicher darlege, trifft durchaus nicht zu, so dass wir die durch Ausmessung der Leichenherzen gewonnenen Werthe für unsere Zwecke gar nicht verwenden können.

Directe Messungen des Herzschlagvolumens haben Stolnikow und Pawlow ausgeführt, doch war ihre Versuchsanordnung eine derartige, dass die Ergebnisse nicht den thatsächlichen Kreislaufsverhältnissen entsprechen konnten. Sie haben die Aorta unterbunden, sowie auch alle Aeste, welche oberhalb der Abbindungsstelle sich befanden, mit Ausnahme der Art. subclavia bezüglich Axillaris und der Coronaria. Das ganze vom Herzen ausgeworfene Blut musste also durch die Axillararterie fliessen. Stolnikow fing das Blut in einem Messrohre auf und liess es dann durch die Jugularis zurückströmen. Auch diese Versuche, welche Stolnikow nur beim Hunde ausgeführt hat, sind nicht einwandsfrei, denn das Blut strömte ohne capillaren Widerstand und dementsprechend war der Druck nur zwischen 30 und 40 mm Hg. Bei der Kritik dieser Methode hebt Tigerstedt mit Recht hervor, dass, da die Blutbahn nur auf den Lungen- und Coronarkreislauf und den Aortenbogen sich beschränkte, dem linken Herzen eine reichliche Blutmenge zur Verfügung stand, so dass die in diesem Versuche gewonnenen Werthe als Maxima zu betrachten sind.

Mittelst eines der Ludwig'schen Stromuhr ähnlichen Instruments hatte Tigerstedt (152) das Schlagvolumen beim Kaninchen bestimmt. Zur Berechnung eines Normalwerthes verwendete Tigerstedt diejenigen Bestimmungen, bei welchen die Gefässcontraction unverändert war, ferner bei denen der Versuch nicht zu lange gedauert hatte, die Pulsfrequenz normal war und die Blutzufuhr zum Herzen nicht künstlich gesteigert worden war. Als Mittelwerth von 14 Versuchen fand er bei 134 Pulsen pro Minute und einem Aortendruck von $88^1/_2$—176 mm Hg das Schlagvolumen = 0,00027 pCt. und das Secundenvolumen = 0,00086 pCt. des Körpergewichts.

Die von Zuntz vorgeschlagene Methode zur Bestimmung des Herzschlagvolumens beruht auf folgender Erwägung. Der Blutdruck in der Aorta wird bestimmt durch die Summe der mit der wechselnden Innervirung der Gefässmuskeln variirenden Widerstände, und durch die Blutmenge, welche das Herz in der Zeiteinheit in die Aorta einpresst. Wenn die Thätigkeit des Herzens plötzlich aufhört, kann man den Blutdruck dadurch in seiner normalen Höhe erhalten, dass man auf irgend einem Wege der Aorta ebenso viel Blut zuführt, wie sie vorher vom Herzen erhielt. Man wird also die vom Herzen gelieferte Blutmenge durch diejenige messen können, welche man nach seiner Stillstellung in die Aorta injiciren muss, damit die manometrisch gemessene Spannung auf ihrer vorigen Höhe bleibt.

Zur Ausführung dieses Versuches wird in bekannter Weise durch die Vagusreizung ein vorübergehender Stillstand des Herzens hervorgerufen. Nach dieser Einwirkung sinkt der Blutdruck auf einen minimalen Werth, und dieses Sinken beginnt in dem Moment, in dem die zu erwartende Systole unterdrückt worden ist. Der Blutdruck wird durch ein mit der Schenkelarterie des Versuchsthieres unterhalb des Abgangs der Arteria profunda verbundenes Quecksilbermanometer angezeigt. In



den freien Schenkel dieses Manometers ist ein Platindraht eingeführt, welcher in jeder beliebigen Tiefe fixirt werden kann, und welchen man unmittelbar vor Ausführung des messenden Versuchs so einstellt, dass er bei dem gerade herrschenden mittleren Blutdruck mit der Kuppe des Quecksilbers in Contact tritt. In Folge dessen findet, so lange die normale Herzarbeit dauert, beim Steigen der Pulswelle ein Contact, beim Sinken eine Unterbrechung statt.

Der Platindraht und die Quecksilbersäule gehören einem von drei kräftigen Bunsenelementen gespeisten Stromkreis an, in welchem ausserdem ein starker Elektromagnet sich befindet. Der Anker desselben ist mit einem Hebel verbunden, welcher einen Gummischlauch zudrückt, sobald er angezogen wird, und dessen Lumen freigiebt, wenn er von dem Magneten losgelassen wird. Dieser Schlauch führt von einer mit Blut gefüllten, auf Körpertemperatur erwärmten Bürette auf kürzestem Wege durch eine möglichst weite Canüle in das centrale Ende der Carotis des Versuchsthieres. Die Bürette ist oben geschlossen und mit einem Druckgefäss verbunden, welches comprimirte Luft unter einem Ueberdruck von 300 mm Quecksilber enthält. Es wird daher, wenn die Leitung zwischen Bürette und Arterie offen ist, das Blut mit grosser Vehemenz in das Aortensystem des Thieres eingepresst. Man lässt den Strom des Blutes in dem Moment beginnen, in welchem das Manometer in Folge der eingeleiteten Vagusreizung zu sinken beginnt. Wenn dann das Manometer den vorher herrschenden Mitteldruck, auf welchen der Contact eingestellt ist, übersteigt, tritt der Elektromagnet in Thätigkeit und sperrt den Blutzufluss so lange ab, bis der Druck wieder ein wenig unter jenen Werth herabgesunken ist. In dieser Weise findet ein rhythmisches Einströmen der zur Erhaltung des mittleren Druckes nöthigen Blutmenge in die Aorta statt. Nach 5—10 Secunden wird der Versuch durch Absperrung der Bürette und durch Unterbrechung der Vagusreizung beendigt. Die Dauer desselben wird mit Hülfe einer $^1/_2$ Secunden markirenden Uhr möglichst scharf bestimmt und die eingeströmte Blutmenge nachträglich an der Bürette abgelesen.

Der Gedanke, aus dem Gasgehalt des arteriellen und Venenblutes, combinirt mit einem Respirationsversuch, das Schlagvolumen zu bestimmen, stammt von Fick. Gréhant und Quinquaud haben diese Methode beim Hunde, Zuntz und Hagemann (173) beim Pferde und Loewy und v. Schroetter (95) beim Menschen angewandt.

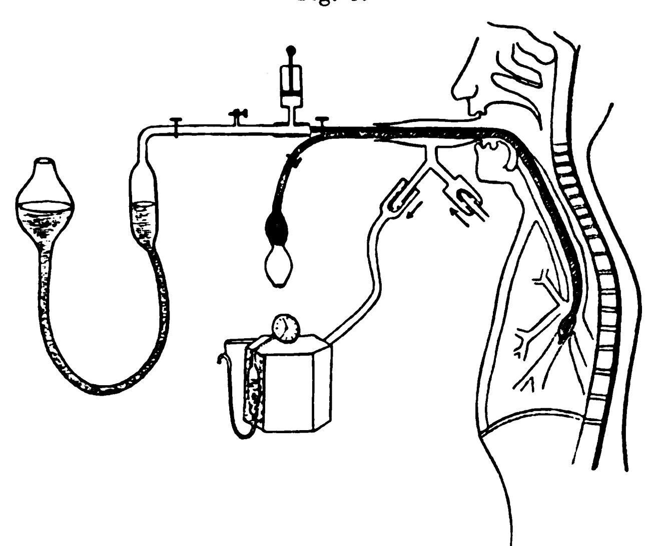
Gréhant und Quinquaud, sowie Zuntz und Hagemann, haben im arteriellen und im Blute des rechten Herzens die Gase direct bestimmt. Beim Menschen war dies unmöglich und darum musste in den Versuchen von Loewy und v. Schroetter der Gasgehalt des Blutes aus den alveolaren Gasspannungen bestimmt werden, wie dies Wolfberg (162) und Nussbaum (113) bei Hunden zum ersten Male ausgeführt haben. Wolfberg hat mittelst eines Tamponkatheters einen Bronchus beim Hunde abgesperrt und aus der Zusammensetzung der abgesperrten Lungenluft die Gasspannung des Venenblutes für den Sauerstoff zu 3,6 pCt. = 27,4 mm Hg gefunden.

Die Methode, welche Loewy und v. Schroetter angewendet haben,



ist in Fig. 9 schematisch dargestellt. Sie haben mittelst eines in der Abbildung sichtbaren Tamponkatheters einen Theil der Lunge abgeschlossen und dann die abgeschlossene Luft analysirt. Durch die Bronchoskopie wurde es möglich, Instrumente in die tieferen Luftwege einzuführen. Loewy und v. Schroetter haben eigens zu dem Versuchszweck elastische silberne Katheter construirt. Sie führen diese Instrumente nach ausgeführter Bronchoskopie durch den Mund oder die Tracheotomieöffnung, unter Leitung des Auges, zu der Bronchialöffnung hin, deren Gebiet sie mit dem Katheter absperren wollten. Zum Abschluss des peripher zum Katheterende befindlichen Lungenabschnittes ist ein Gummiballon angebracht, welcher durch ein zweites Rohr von aussen her aufgeblasen werden kann. Da aber zur Bestimmung der arteriellen Gasspannung gleichzeitig auch die Gesammtathmung controllirt werden muss, so wurde, nach Entfernung des bronchoskopischen Leitrohrs, das aus dem Munde oder aus der Tracheotomieöffnung vorragende Katheter-

Fig. 9.



ende dicht durch ein besonders modificirtes Mundstück, bezw. durch einen Canülenansatz hindurchgeführt, der die Respirationsventile tragend, mittelst eines dicken Kautschuckschlauches mit der Gasuhr in Verbindung steht. Hierdurch ist es möglich, Tiefe und Frequenz der Athmung zu bestimmen. Durch eine mit dem Katheter verbundene Spritze wird die im abgesperrten Lungentheil befindliche Luft gemischt und schliesslich in verschiedenen Zeiträumen mittelst dieser Spritze aspirirt und in ein zur Aufsammlung des Gases dienendes Gasrohr gedrückt.

Die Kritik dieser Methode gebe ich bei meinen weiteren Ausführungen.

Meine Methode, die ich bei meinen Untersuchungen angewendet habe, folgt ebenfalls dem Fick'schen Gedankengang, nur ist die Ausführung der einzelnen Bestimmungen eine derartige, dass sie bei gesunden und kranken Menschen, wie auch bei Thieren, ohne besondere Belästigung des Versuchsindividuums ausgeführt werden kann.

Allgemeine Ueberlegung.

Die Differenz zwischen dem Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes ist gleich demjenigen Quantum Sauerstoff, welches durch die Respiration ersetzt wird. Kennen wir also das pro Zeiteinheit verbrauchte Sauerstoffquantum und diejenige Menge Sauerstoff, welche nöthig ist, um ein bestimmtes Volum venösen Blutes zu arterialisiren, so werden wir aus diesen Daten durch einfache Proportion die in der Zeiteinheit umgelaufene Blutmenge berechnen können, d. h. das Minutenvolumen ermitteln.

Ist M = das Minutenvolum des Blutes; D = die Differenz an Sauerstoffgehalt des arteriellen und venösen Blutes in Volumprocenten ausgedrückt und S = der Sauerstoffverbrauch des Körpers pro Minute, so verhält sich $M : S = 100 : D$, d. h. $M = \frac{S \cdot 100}{D}$.

Weiter ergiebt das Minutenvolumen dividirt durch die Pulszahl pro Minute das Herzschlagvolumen.

Um diese Ueberlegung an der Hand eines Beispiels zu erläutern, nehmen wir folgendes an. Es betrage der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes 20 Volumprocent, des venösen 13 Volumprocent, dann ist die Differenz D = 7 Volumprocent. Ist der Minutensauerstoffverbrauch = 200 ccm, so lautet die Aufgabe:

100 ccm Blut führen dem Körper 7 ccm O_2 zu, wieviel Blut ist nöthig, wenn dem Körper 200 ccm O_2 in der Minute zugeführt werden sollen? Als einfache Proportion ausgedrückt lautet diese Frage:

$$100 : 7 = x : 200.$$

Nach x aufgelöst $x = \frac{100 \cdot 200}{7} = 2857$ ccm, d. h. das gesuchte Minutenvolumen ist 2857 ccm, denn das ist jene Blutmenge, welche in der Minute die bestimmte O_2-Menge dem Körper bietet.

War die Zahl der Pulsschläge pro Minute 70, so ist das Herzschlagvolumen $H = \frac{2857}{70} = 40{,}8$ ccm.

Für diese Berechnung ist es nöthig zu ermitteln:

1. Den Sauerstoffgehalt des arteriellen,
2. den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes und
3. den Sauerstoffverbrauch des Körpers pro Minute.

Ich schildere nun die drei zu diesen Bestimmungen geeigneten Methoden.

I. Der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes.

Die Bestimmung der Sauerstoffcapacität des Blutes.

Unter Sauerstoffcapacität des Blutes verstehen wir die grösste Menge Sauerstoff, welche das Blut zu binden fähig ist.

Es ist eine viel umstrittene und noch immer nicht entschiedene Frage, ob das von verschiedenen Thieren oder von Gesunden und Kranken stammende Hämoglobin stets dieselbe Menge Sauerstoff zu binden fähig ist. Wäre das der Fall, so könnte man ohne weiteres die von Hüfner



empfohlene Zahl von 1,34 ccm pro Gramm Hämoglobin einfach einsetzen, indem man den Hämoglobingehalt des Blutes vorerst feststellt. Leider ist die Hüfner'sche Zahl, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich, wenn wir sie auf die spectrophotometrisch ermittelten Hämoglobinwerthe übertragen, ziemlichen Schwankungen unterworfen, so dass es zur genaueren Arbeit nöthig ist, die Sauerstoffcapacität direct durch gasanalytische oder colorimetrische Methoden festzustellen.

Die älteste und noch immer exacteste Methode der Sauerstoffcapacitätsbestimmung ist das Auspumpen des Blutes mittelst der Quecksilberpumpe unter nachfolgender Analyse der gewonnenen Gase nach Bunsen-Geppert. Diese Art der Untersuchung ist aber derartig umständlich und erfordert eine so grosse und theure Apparatur, dass sie für die Klinik kaum in Betracht kommt. Der von mir angegebene, auf S. 409 beschriebene Absorptionsapparat, ist ebenfalls zur genauen Feststellung der Sauerstoffcapacität geeignet, er ist aber bei diesen Untersuchungen, wegen der verhältnissmässig langen Dauer der Analyse, zu umständlich.

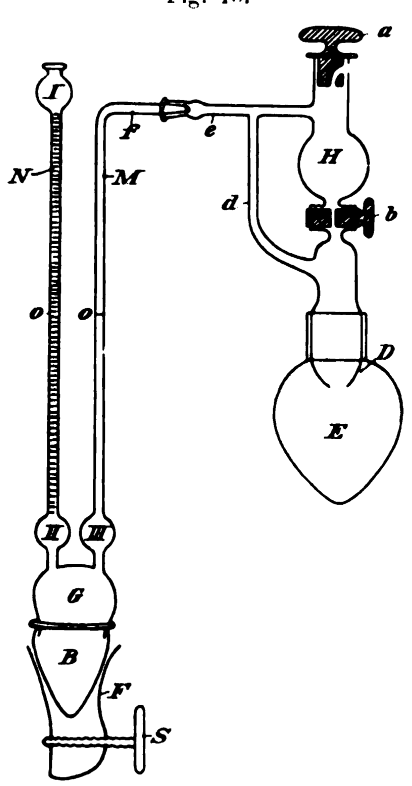
Von einander unabhängig fanden Hüfner in Gemeinschaft mit v. Zeynek und Haldane, dass das Ferricyankalium bei der Umwandlung des Oxyhämoglobins in Methämoglobin das an das Hämoglobin gebundene Gas quantitativ in Freiheit setzt. Haldane hat auf Grund dieser Beobachtung eine Methode ausgebildet, mittelst welcher man fähig ist, selbst in ganz geringen Mengen Blut von 1 ccm, die Gasbindefähigkeit des Hämoglobins genau zu bestimmen. Der von Haldane benutzte ursprüngliche Apparat war dem Knop'schen bekannten Azotometer ähnlich und das Arbeiten war damit umständlich.

Franz Müller (110) hat die Methode mit einem von ihm construirten Apparat nachgeprüft, der zwar besonders eine genauere Gasmengenablesung gestattete, jedoch den Nachtheil hatte, dass man zum Arbeiten mindestens 6 ccm Blut gebrauchte. Ein Nachtheil, welcher besonders für klinische Zwecke doch in die Wagschale fällt. Haldane und Barcroft (50) haben zur leichten und präcisen Ausführung der Ferricyanidmethode einen sehr handlichen Apparat angegeben, welcher besonders den Vorzug hat, genau die Druckschwankungen, die durch das Freiwerden des Gases entstehen, zu messen. Es sind viele Arten von Modificationen der Barcroft'schen Einrichtung empfohlen worden, welche theilweise in der Arbeit von Barcroft (4) beschrieben sind. Es ist zu bemerken, dass alle diese Modificationen die Art der Volummessung Barcroft's beibehalten haben. Sämmtliche Formen dieser Apparate hier zu beschreiben, würde zu weit führen und ich will hier nur diejenige Form schildern, welche ich dem Apparat gegeben habe und die sich mir bei meinen Versuchen durchaus bewährt hat.

Es handelt sich um ein birnenförmiges Gefäss E (s. Fig. 10), in welches, mittels eines dichtschliessenden Schliffes, der ganze obere Theil des Apparates hineingepasst werden kann. In dieses Gefäss füllen wir 1 ccm einer halbprocentigen Ammoniaklösung, unter welche ein genau abgemessenes Quantum Blut geschichtet wird. Es genügt, um exacte Resultate zu erhalten, schon die Menge von 1 ccm Blut. Das Gefäss E wird an den

Schliff D angepasst und mit Gummiringen befestigt. Der Hahn b ist einfach durchbohrt. Vor dem Versuch wird der Behälter c nach unten durch b verschlossen und in ihn von oben mittels einer Pipette 1 ccm einer gesättigten Ferricyankaliumlösung gebracht. Bei den ähnlichen Apparaten wird das Ferricyankalium in einem Glasschälchen, welches in den Behälter E hineinragt, durch Umstülpen des Gefässes, dem Blute beigemengt. Das Gefäss ist leicht zerbrechlich und das Arbeiten, besonders das Lackfarbenmachen des Blutes, dadurch sehr erschwert, denn es kann leicht vorkommen, dass beim Schütteln aus dem offenen Gefässchen das Ferricyankalium herausgeschleudert wird. Durch die beschriebene Modification des Ferricyanidbehälters ist der Apparat viel

Fig. 10.



bequemer zu handhaben und das Arbeiten sicherer. Der eingeschliffene Glaspfropfen a ist hohl und seitlich durchbohrt, so dass das Gefässsystem durch ein kleines Loch bei entsprechender Hahnstellung mit der Aussenluft communiciren, aber auch von ihr abgesperrt werden kann.

Der capillare Theil e passt in den Schliff der Capillare f und kann ebenfalls an Glashaken mit Gummiringen befestigt werden. f ist das Ende eines capillaren Wassermanometers. Der Manometer besteht aus den zwei Schenkeln M und N. Beide Schenkel tragen in der Mitte eine mit O bezeichnete Marke. Der Schenkel N ist ausserdem noch von der Marke gerechnet nach oben und nach unten in Millimeter getheilt. Beide Schenkel münden in den Behälter G, welcher durch den Gummibeutel B nach unten verschlossen ist, und besitzen die kugelige

Erweiterung I, II, III. Diese Erweiterungen habe ich deshalb angebracht, weil es vorkommt, dass man die Analysen ohne Aufsicht längere Zeit stehen lässt. In dieser Zeit kann die Temperatur des Wassermantels sich dermaassen ändern, dass beim Steigen der Temperatur Gas hinausgepresst oder beim Sinken der Temperatur Luft hineingesaugt werden könnte. Durch die angebrachten Erweiterungen des Rohres ist dieser Uebelstand für normale Verhältnisse beseitigt. Der ganze Manometer ist auf ein Brett montirt, so dass er mit einem Haken an die Aussenwand einer Glaswanne gehängt werden kann und zwar so, dass der Gasentwicklungstheil des Apparates unter Wasser steht, um nicht den äusseren Temperaturschwankungen allzusehr ausgesetzt zu sein. Am unteren Theil der Brettmontirung ist eine breite Feder F angebracht, welche mit der Schraube S den Beutel B comprimiren kann. Durch diese Vorrichtung ist es möglich, das Wasserniveau in den beiden Manometerschenkeln bei offenem a Hahn auf den Nullpunkt einzustellen.

Haben wir das Wasserniveau des Manometers auf den Nullpunkt eingestellt, dann verschliessen wir den Stopfen a und mischen das Blut mit dem Ammoniak, so lange bis es völlig lackfarben geworden ist. Dann öffnen wir den Hahn b. Es kann jetzt das Ferricyankalium zum Blut fliessen, weil die Capillare k eine Communication herstellt, zwischen dem unter dem Hahn b und dem über demselben stehenden Theile des Apparates. Es ist ganz besonders darauf zu achten, dass, bevor wir das Ferricyankalium zum Blut fliessen lassen, dieses lackfarben gemacht werden muss. Aus dem noch deckfarbenen Blute wird das gebundene Gas nicht quantitativ vom Ferricyankalium befreit werden. Auf diesen Umstand möchte ich nachdrücklichst aufmerksam machen, wohl alle Fehlversuche rühren davon her, dass das Ferricyankalium zu einem noch nicht ganz lackfarbenen Blute gemischt worden ist. Es kommen Blute vor, welche durch 1 ccm $^1/_2$ proc. Ammoniak nicht hämolysirt werden. Zu diesen müssen wir dann mehr Ammoniak zusetzen, oder wir müssen eine concentrirtere Lösung gebrauchen. Ich empfehle daher, bevor der Versuch angefangen wird, in einem Reagenzglas 1 ccm Blut mit der zu verwendenden Ammoniaklösung zu versetzen, um zu sehen, welche Menge nöthig ist, damit eine vollständige Hämolyse eintritt. Die so festgestellte Menge wird dann bei dem Versuch verwendet.

Ich habe dem Gefäss E darum die Eiform gegeben, weil sich darin einerseits das Mischen der Flüssigkeit besser vollzieht, andererseits die Diffusion des Gases aus dem Blute verhindert wird. Wir sind nämlich manchmal genöthigt, ziemlich lange auf den Temperaturausgleich zwischen dem Wassermantel und dem Entwicklungssystem zu warten. Würde nun in dieser Zeit, in der doch die Communication nach Aussen noch offen ist, das Blut lackfarben werden, so könnte, besonders bei Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd, Gas abgegeben oder bei Bestimmungen des Sauerstoffgehaltes des venösen Blutes, Sauerstoff vom Blut aufgenommen werden. Wir lassen also das Blut so lange unterschichtet, bis der Temperaturausgleich erfolgt ist. Das Blut befindet sich dabei im untersten, engsten Theil des Gefässes und kommt nur durch eine verhältnissmässig geringe Oberfläche mit dem Ammoniak in Berührung, und ausserdem steht durch die

günstige Form des Gefässes eine hohe Schicht Ammoniak über demselben, was ebenfalls dazu beiträgt, die Diffusion von Gasen, besonders die der Kohlensäure zu verhindern.

20—30 Secunden, nachdem das Ferricyankalium mit dem Blute vermischt worden ist, beginnt die Entwicklung des Gases. Es muss daher im ganzen abgeschlossenen Raum, bis zum Nullpunkt des Manometerschenkels M, ein positiver Druck herrschen. Stellen wir im Manometerschenkel M stets den Nullpunkt ein, d. h. stets auf dasselbe Volumen, so wird sich die Vermehrung des Gases im ganzen System in einer Vermehrung des Druckes äussern, welche an der Theilung des Manometerschenkels N abzulesen ist. Es ist natürlich, dass der Ausschlag des Manometers, abgesehen von der Menge des entwickelten Gases, um so grösser sein wird, je kleiner das Volumen des Entwicklungssystems ist, und wir haben aus diesem Grunde die Grösse des Entwicklungsraumes neuerdings zu etwa 30 ccm anfertigen lassen.

Die Reduction des entwickelten Gasvolumens auf 0° 760 mm Hg Druck und Trockenheit geschieht nach folgender Gleichung:

$$g = \frac{v \cdot h}{760 \cdot 13{,}56\,(1 + \alpha\,t)}$$

In dieser Formel bedeutet g die reducirte Menge des entwickelten Gases; v den calibrirten Rauminhalt des Gefässes und der Capillare des Manometerschenkels M bis zum Nullpunkt, minus der in dem Gefäss befindlichen Flüssigkeit; t die Temperatur, bei welcher wir das System von der äusseren Atmosphäre abgesperrt hatten; 13,56 das specifische Gewicht des Quecksilbers und α den Ausdehnungscoefficienten der Gase = 0,00367. Die Berechnung der Sauerstoffcapacität des Blutes in Vol.-pCt. folgt aus der angeführten Formel:

$$\text{Vol.-pCt.} = \frac{100 \cdot v \cdot h}{b \cdot 760 \cdot 13{,}56\,(1 + \alpha t)}$$

In dieser Gleichung bedeutet b das Volum des verwendeten Blutes. Was die Werthe für die physikalische Absorption anbelangt, so sind diese so gering, dass sie vernachlässigt werden können.

Zur Erleichterung der Arbeit sollen hier die Werthe von Log. $\frac{1}{1 + \alpha t}$ für die practisch wichtigeren Temperaturen von 12—22° angeführt werden.

Temp. °C.	Werthe von $\frac{1}{1 + 0{,}003670\,t}$	Differenz für 1°	Temp. °C.	Werthe von $\frac{1}{1 + 0{,}003670\,t}$	Differenz für 1°
12	98130—10	153	17	97372—10	150
13	97977	152	18	97222	149
14	97825	152	19	97073	149
15	97673	151	20	96924	148
16	97522	150	21	96776	147
			22	96629	147

Für die Zehntelgrade muss laut der Differenz zwischen den einzelnen Graden die entsprechende Correctur angewendet werden.



Damit man mit den während des Versuches auftretenden Schwankungen der Temperatur und des atmosphärischen Druckes nicht zu rechnen braucht, wird ein dem Entwicklungsgefäss ähnliches Gefäss in den Wassermantel gehängt, in welches ebenfalls Ammoniak und Ferricyankalium eingefüllt wird. Um darin dieselben Tensionen, wie im Entwicklungsgefäss zu haben, wird in diesem sogenannten Thermobarometer das Blut durch ausgekochtes Wasser ersetzt. Die während des Versuches an diesem Gefäss eingetretenen Druckänderungen müssen von den Druckänderungen in dem Entwicklungsgefäss einfach abgezogen werden.

In einem Berechnungsbeispiel ist bei 18,3 Centigrad das mit dem Blut und den Reagentien gefüllte Gefäss abgesperrt worden. Nach Hinzumischen des Ferricyankaliums, zeigt der Manometer eine Druckzunahme von 49,6 mm. Das calibrirte Volumen des Gefässes, sammt der Capillare des Manometerschenkels M bis zum Nullpunkt, beträgt 58,76 ccm. Davon sind 3 ccm abzuziehen (je 1 ccm Blut, Ammoniak und Ferricyankalium), somit ist das Volumen 55,76 ccm,

$$\text{Log. } v = \text{Log. } 74632 + \text{Log. } 97177 + \text{Log. } 69548 + \text{Log. } 98693$$
$$= \text{Log. } 40050 = 0{,}2515 \text{ ccm.}$$

Da wir 1 ccm Blut gebraucht haben, ist also der Sauerstoffgehalt des Blutes 25,15 Vol.-pCt.

Die Bestimmung des Kohlensäuregehaltes des Blutes kann sich, wie dies Mosso und Marro (107) angegeben haben, der Sauerstoffcapacitätsbestimmung anschliessen, für unsere Zwecke, für die Bestimmung des Schlagvolumens brauchen wir sie nicht.

Wollen wir den Kohlensäuregehalt des Blutes mit diesem Apparate feststellen, so öffnen wir, nachdem die Bestimmung der Sauerstoffcapacität beendet ist, den Hahn a, sperren den Hahn b ab und bringen in die Kugel c eine 7 proc. Phosphorsäurelösung. Das Oeffnen des Apparates ist völlig unbedenklich, da doch die im Blute vorhandene Kohlensäure durch das Ammoniak gebunden worden ist. Wir verfahren jetzt genau so, wie bei der Sauerstoffcapacitätsbestimmung. Wir lassen also zunächst den Temperaturausgleich zwischen Gefässinhalt und Wassermantel sich einstellen, schliessen sodann den Hahn a zu und öffnen b, so dass die Säure zur Blutlösung fliessen kann. Dadurch wird die Kohlensäure in Freiheit gesetzt. Die Berechnung der Resultate geschieht nach derselben Formel, wie die der Sauerstoffcapacität, nur wird vom Volumen des Gefässes die darin enthaltene Flüssigkeitsmenge nicht abgezogen, weil der Absorptionscoefficient für Kohlensäure doch sehr hoch ist. Dieselbe Reaction muss auch im Thermobarometer vorgenommen werden, um zu sehen, wieviel Kohlensäure die verwendete Ammoniaklösung enthalten hat. Dieser Werth muss natürlich von dem in dem Entwicklungsgefäss gefundenen Werth abgezogen werden. Um den zur Reaction gebrauchten Ammoniakvorrath vor der atmosphärischen Kohlensäure zu schützen, hat Franz Müller das Ammoniak in einer, mit einer Bürette verbundenen Aspirationsflasche aufbewahrt, zu welcher die Luft nur durch einen Natronkalkthurm hinzutreten kann.

So einfach auch die Ferricyanidmethode der Blutgasbestimmung



anscheinend ist, erfordert sie doch gewisse Uebung, und ich möchte hier noch einiges zur genauen Arbeit Nothwendiges bemerken. Was zunächst das Manometer anbelangt, so ist ein allzuenges Capillarmanometer nicht zu empfehlen. Es sind nämlich Capillaren selbst mit Chromsäure kaum absolut rein zu bekommen. Ist aber das eine oder das andere Manometer unrein, so können in dünnen Capillaren Verschiebungen vorkommen, die 10 mm und darüber ausmachen können. Es kann also dadurch, bei geringem Blutgasgehalt, ein grosser Analysenfehler entstehen. Ich benutze jetzt Röhren, welche 3,8 mm Lichtweite haben. Diese Röhren haben sich in jeder Beziehung gut bewährt. Die Einstellung ist bei diesem Lumen noch sehr genau, und die Reinigung kann ohne besondere Schwierigkeiten erfolgen. Gar zu weite Röhren haben den Nachtheil, dass der Luftraum über dem Nullpunkt im Manometerschenkel M zu gross wird, und da dieser Theil nicht im Wassermantel steht, können die Temperaturschwankungen der Aussenluft die Resultate schädlich beeinflussen.

Als Manometerflüssigkeit ist am besten gefärbtes saures Wasser (Rosolsäure) zu verwenden. Brodie empfiehlt eine Lösung von Gallensalzen zu benutzen, welche das specifische Gewicht von 1034 besitzt. Dieses specifische Gewicht empfiehlt Brodie deshalb, um die Berechnung der Resultate zu erleichtern, da 10 000 mm dieser Lösung dem Druck einer Atmosphäre entsprechen. Weil in die gegebene Formel die Resultate auf Quecksilberdruck in einfacher Weise umgerechnet sind und ausserdem die Gasabsorption der Gallensalzlösung nicht studirt ist, möchte ich rathen, als Manometerflüssigkeit lieber das saure Wasser beizubehalten.

Vor jeder Ablesung ist es wichtig, die Druckfeder F leise zu beklopfen, um eine Bewegung der Flüssigkeitssäulen hervorzurufen, da die Adhäsion der Flüssigkeit an der Röhrenwand ebenfalls kleine Ablesungsfehler geben kann.

Das Abpipettiren des Blutes muss auf das Genaueste ausgeführt werden, da wir doch das entwickelte Gas auf das Blutvolumen beziehen. Es empfiehlt sich daher, das Blut etwas über die Marke der Pipette zu saugen, und dann bei fast wagerechter Haltung der Pipette den überschüssigen Theil an der Ausflussöffnung mit Filterpapier abzusaugen. Nur auf diese Weise ist ein rasches und genaues Abmessen des Blutes möglich. Wir bringen dann die Pipette auf den Boden des Gefässes E und lassen sie sehr langsam auslaufen, damit möglichst wenig Blut an der Pipettenwandung haften bleibt.

Um die Blutgerinnung zu verhindern, ist es dort, wo die Berührung des Blutes mit der Luft erlaubt ist, am besten das Blut durch Schlagen zu defibriniren, wodurch, wie wir seit den Untersuchungen von Aron und Müller wissen, das Hämoglobin am wenigsten geschädigt wird. Wir können auch Ammonoxalat gebrauchen, was ebenfalls die Sauerstoffcapacität nach den speciellen Untersuchungen von Haldane nicht beeinflusst. Bei der Untersuchung von venösem Blute oder bei der Bestimmung des Sauerstoffgehaltes eines Blutes, welches nicht mit Luft in Berührung kommen darf, ist es am sichersten, wenn wir Hirudin gebrauchen.



Wir überzeugen uns am besten, ob im Reactionsraum ein Temperaturausgleich eingetreten ist, wenn wir mehrere Ablesungen an den Manometern des Analysenapparates, sowie an dem Thermobarometer gleichzeitig machen. Steigen oder sinken die Manometer gleichmässig, so ist der Temperaturausgleich eingetreten.

Die Ablesung geschieht in den Zehntelmillimetern nur schätzungsweise. Es kommen somit stets kleine Abweichungen bis zu 0,5 mm vor. Ist diese Genauigkeit erreicht, so wird der Hahn a geschlossen, und wir vermengen nun durch Schütteln das Ammoniak mit dem Blute. Lesen wir dann ab, ohne dass das Ferricyankalium hinzugetreten ist, so sehen wir, dass der Druck im Gefäss um 2—3 mm abgenommen hat. Die Erklärung dieser Erscheinung findet sich darin, dass beim Schütteln die Kohlensäure des Luftraumes absorbirt wird und dass sich die Tension des Ammoniakdampfes verringert. Es ist deshalb nöthig, auch das Thermobarometer zu schütteln.

Lassen wir das Ferricyankalium zum lackfarbenen Blute treten, so muss kräftig geschüttelt werden. Die Entwicklung tritt erst in 20 bis 30 Secunden ein. Das Eintreten der Entwicklung wird an dem Auftreten eines feinblasigen Schaumes bemerkbar. Nach etwa 20 Minuten ist die Entwicklung beendet, was wir objectiv dadurch wahrnehmen können, dass nunmehr der Analysenapparat mit dem Thermobarometer eine gleichmässige Aenderung zeigt.

Wichtig ist die Frage, welche Genauigkeit mit der Ferricyanidmethode zu erreichen ist. Schon in seinen ersten Publicationen hat Haldane darüber berichtet, dass die mit der Ferricyanidmethode erzielten Resultate denen durch Auspumpen gewonnenen entsprechen. Demgegenüber hatten Hüfner und v. Zeynek behauptet, dass zwar die Werthe für das Kohlenoxyd entsprechende sind, aber für den Sauerstoff Abweichungen bis zu 12 pCt. des Werthes vorkommen. Diese Kritik können wir nicht als vollgültig ansehen, da Hüfner und v. Zeynek die Controlle mit dem Spectrophotometer ausgeführt haben, und wir wissen (s. S. 438), welche Abweichungen zwischen spectrophotometrisch festgestellten Hämoglobingehalt und Gasbindefähigkeit des Blutes vorkommen können. Dennoch ist es nicht zu leugnen, dass Abweichungen von der Pumpenanalyse bestehen, jedoch in viel geringerem Maasse, als dies Hüfner und v. Zeynek dargelegt haben.

Zur Veranschaulichung der Abweichungen stelle ich die Resultate von Franz Müller (l. c. 557) in folgender Tabelle 16 zusammen.

Die Differenzen sind in diesen Fällen manchmal recht erheblich. Merkwürdigerweise betreffen aber die Abweichungen nur das Hundeblut. Ob diese Fehler nur, wie dies Haldane annimmt, darauf beruhen, dass Hundeblut sehr schwer lackfarben gemacht werden kann, glaube ich nicht. Ich habe die Erfahrung gemacht, dass, wenn man die Analyse länger stehen lässt, nach einer Stunde schon eine sehr merkliche Abnahme des entwickelten Gasvolumens wahrzunehmen ist. Dass die Fehler nur diesem Umstande zuzuschreiben sind, beweist, dass mit der Ferricyanidmethode, im Vergleich zur Pumpenanalyse, bei Fehlbestimmungen immer weniger Gas gefunden wird.



Tabelle 16.
100 Blut enthielten ccm Sauerstoff

Thier	Ferricyanidmethode	Pumpe	Differenz
Ochse	20,79	20,28	+ 0,51
Ochse	{17,49 18,07	{18,87 17,93	— 0,63
Ochse	12,43	12,88	— 0,45
Ochse	8,58	8,28	— 0,30
Hund	21,79	20,92	— 0,86
Ochse	{ 9,18 9,17	{ 9,34 9,28	— 0,13
Hund	{23,50 22,89 22,72 22,99	{25,50 25,75 26,07 24,16	— 2,46
Hund	21,85	24,46	— 2,61
Hund	23,25	25.46	— 2,21
Hund	24,20	24,45	+ 0,25
Hund	16,52	16,20	— 0,62
Hgb.-Lösung aus Pferdeblut	{20,10 19,07	{20,11 19,57	— 0,24
Hund	11,31	12,03	— 0,73

Die Fäulniss hierfür zu beschuldigen, ist nicht zutreffend, weil ich bei absolut sterilem Arbeiten ebenfalls die Abnahme des Gasvolumens beobachten konnte. Ich halte es für sicher, dass hier Oxydationsprocesse vorliegen, denn auch dort, wo das Blut mit reinem Kohlenoxyd gesättigt ist, tritt eine Gasreduction ein, was auf eine Verminderung des freien Sauerstoffes im Luftraum hinweist. Gegen Fäulniss spricht ausserdem, dass die Abnahme rasch bis zu einem gewissen Grade erfolgt und dann sich ziemlich constant hält. Ein näheres Studium dieser Frage erscheint hierfür wünschenswerth, da wir dadurch eventuell näheren Aufschluss über die Oxydationsfähigkeit des Methämoglobins bekommen können.

Was die Uebereinstimmung der Parallelanalysen anbelangt, will ich aus meinen zahlreichen Analysen einige mit Menschenblut ausgeführte Bestimmungen bringen. In Vol.-pCt. war vorhanden:

Tabelle 17.

	O_2 in Vol.-pCt.		O_2 in Vol.-pCt.
I.	a) 17,42	VI.	a) 9,81
	b) 17,52		b) 9,58
II.	a) 18,38	VII.	a) 16,24
	b) 18.45		b) 16,03
III.	a) 5,20	VIII.	a) 7,48
	b) 5,24		b) 8,01
IV.	a) 15,88	IX.	a) 19,52
	b) 15,76		b) 19,49
V.	a) 20,10	X.	a) 23,62
	b) 20,10		b) 23,90

Zur genaueren und bequemeren Bestimmung der Sauerstoffcapacität können wir uns auch der Kohlenoxydsättigung bedienen. Die Bestimmung des freigewordenen Kohlenoxyds geschieht auf dieselbe Weise wie die



des Sauerstoffs. Wir wissen, dass das Kohlenoxyd 134 Mal grössere Affinität zum Hämoglobin besitzt, als der Sauerstoff, und somit eine totale Sättigung des Hämoglobins schon bei geringer Gasspannung eintritt (s. S. 428 und Tabelle 2), was bei dem Sauerstoff nur unter ganz speciellen Temperatur- und Spannungsverhältnissen erfolgen würde. Wir können auch zur Sättigung Leuchtgas benutzen. Es ist am besten, mittels einer Capillare das Gas durch das Blut zu leiten und dann das Blut kräftig zu schütteln.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes lässt sich auch auf exacteste Weise durch die Verbrennungsanalyse feststellen und zwar im Grossen und Ganzen in der Weise, wie wir es bei der Besprechung der Blutmengenbestimmung für die Bestimmung des Kohlenoxydgehaltes des Blutes beschrieben haben. Der Unterschied besteht nur darin, dass wir das Blut vor dem Einfüllen in der Entwickelungspipette mit reinem Kohlenoxyd sättigen. Die Berechnung der Resultate geschieht auf dieselbe Weise, wie wir es auf S. 423 bei der Blutmengenbestimmung beschrieben haben.

Wie genau die Analysen für Kohlensäure sind, ergiebt sich aus den von Barcroft (l. c. 4) mitgetheilten Analysen. Barcroft verwendete eine sorgfältig derart hergestellte Natriumcarbonatlösung, dass jeder ccm 0,421 ccm CO_2 geben musste, wenn die Methode richtig ist. Die Ergebnisse waren:

Erste Reihe: 0,416, 0,425, 0,420, 0,420 Mittel
Zweite Reihe: 0,427, 0,422, 0,426, 0,419, 0,423, 0,423 „

Die colorimetrische Bestimmung der Sauerstoffcapacität.

Dass der spectrophotometrisch nachgewiesene Hämoglobingehalt nicht in constantem Verhältniss zu dem Sauerstoffbindungsvermögen des Blutes steht, haben wir bereits gezeigt. Nicht so ist es aber mit der Beziehung der Sauerstoffcapacität zur Totalfarbe des Blutes. Wir können schon in sehr geringen Blutmengen auf colorimetrischem Wege die Sauerstoffcapacität feststellen. Zu diesem Zwecke empfiehlt Haldane (51) ein Gowers'sches Hämoglobinometer, bei welchem eine Testlösung verwendet wird, deren Sauerstoffcapacität bekannt ist. Auf diese Weise hat Barcroft Bestimmungen ausgeführt, die mit der Ferricyanidmethode verglichen, folgende übereinstimmenden Resultate geliefert hat:

Tabelle 18.
O_2 in 1 ccm Blut

		I	II	Mittel
Ochsenblut	Hämoglobinometer	0,196	0,198	0,197 ccm
	Ferricyanidmethode	0,199	0,196	0,198 „
Katzenblut	Hämoglobinometer	0,123	0,123	0,123 „
	Ferricyanidmethode	0,123	0,121	0,122 „

Barcroft und Morawitz (5) haben ebenfalls die colorimetrische Bestimmung der Sauerstoffcapacität ausgeführt und fanden folgende Werthe:



Tabelle 19.

Nummer	Sauerstoffaufnahme bei Luftsättigung		Procentige Fehler
	Ferricyanidmethode	Colorimeter	
I.	21,1 21,2	21,25	— 0,5
II.	19,4 20,0	19,7	0
III.	20,5 20,3	20,35	+ 0,25
IV.	18,3 18,4	18,7	— 1,75
V.	35.4	35,5	— 0,3
VI.	23,4	23,1	+ 0,4
VII.	22,0	21,8	+ 1,0
VIII.	22,7	22,7	0
IX.	23,35	23,12	+ 1,0

Aber nicht nur das Blut der Gesunden, sondern auch das der Anämiker zeigt eine Proportionalität bezüglich der Färbung und der Gasabsorptionsfähigkeit. Dies geht aus den Versuchen von Morawitz und Röhmer (105) hervor, die 19 Kranke daraufhin untersucht haben. Sie fanden, mit geringen Ausnahmen, wo sicherlich Fehlanalysen vorgekommen sind, fast vollkommene Uebereinstimmung zwischen den colorimetrisch und gasanalytisch ermittelten Werthen. Ihre Befunde sind:

Tabelle 20.

Nummer	Krankheit	Sauerstoff in Vol.-pCt. gefunden	
		colorimetrisch	gasanalytisch
I.	Paroxysmale Hämoglobinurie	11,65	11,34
II.	Perniciöse Anämie	4,53	4,5
III.	Carcinom. Anämie	6,2	6,3
IV.	Chlorose	6,5	6,3
V.	Anämie nach Ulc. ventr.	3,7	3,8
VI.	Chronische Anämie	6,1	5,9
VII.	Chlorose	12,58	12,5
VIII.	Posthämorrhagische Anämie	6,76	6,75
IX.	Kachexie	12,0	12,0
X.	Pseudoleukämie	8,4	8,36
XI.	Kachexie	10,2	9,15
XII.	Morbus Basedowii	13,9	14,0
XIII.	Carcinom. Anämie	7.03	7.07
XIV.	Carcinom. Anämie	6,3	6,4
XV.	Anämie	11,6	11,2
XVI.	Chronische Anämie	5,0	5,0
XVII.	Anämie nach Myomblutung	11,8	11,5
XVIII.	Perniciöse Anämie	6,8	7,8
XIX.	Posthämorrhagische Anämie	3,0	2.5

Die Bestimmung der Sauerstoffcapacität mit dem Kolbenkeilhämoglobinometer.

Das neue, von mir angegebene Kolbenkeilhämoglobinometer[1]) ist in Fig. 11 zur Veranschaulichung gebracht. A zeigt den verticalen, B den horizontalen Durchschnitt des Apparates, C die photographische Reproduction. Das Rohr R enthält die Testlösung und einen schräg getheilten, massiven, fein geschliffenen Glaskolben K. Durch diesen „Kolbenkeil" (K) wird die Glasröhre in zwei keilförmige Theile getheilt, von denen

Fig. 11 A.

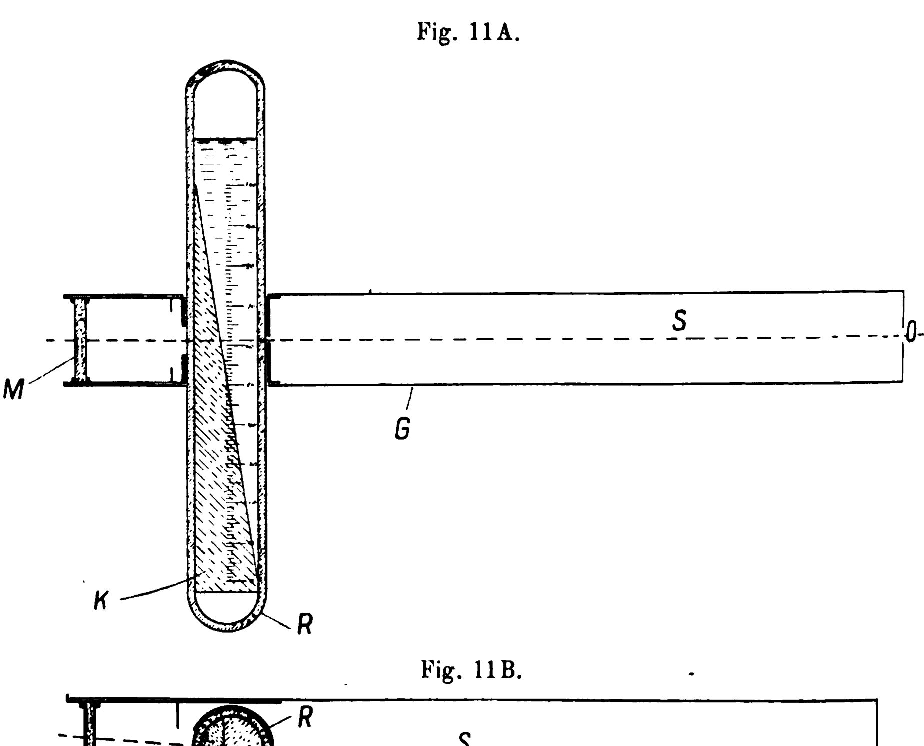
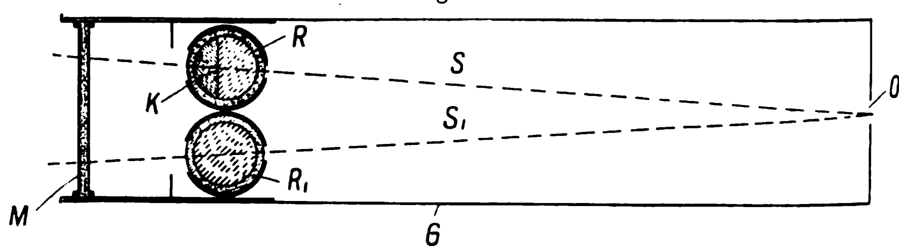


Fig. 11 B.



der eine Keil durch den optisch nicht in Betracht kommenden Glaskeil, der andere durch das Testblut ausgefüllt ist. Dadurch, dass der das Blut aufnehmende Raum keilförmig ist, wird die Schichtdicke der Farblösung von unten nach oben zunehmen. Der Kolbenkeil ist 10 cm lang, demgemäss trägt das Glasgefäss eine Theilung von 0—100 mm. Jeder Millimeter wird daher 1 pCt. Schichtdickenzunahme bedeuten. Die Schichtdicke ist umgekehrt

1) Sowohl das Chromophotometer wie das Kolbenkeilhämoglobinometer werden von der Firma Franz Schmidt und Haensch, optische Werkstätte. Berlin, Prinzessinnenstr. 16 hergestellt und sind dort erhältlich.

proportional der Concentration. Wenn wir also eine Lösung, welche sich in einem gleich weiten Glasgefäss R_1 befindet, mit der Teströhre vergleichen, so entspricht die Concentration der zu untersuchenden Lösung derjenigen Höhe des Flüssigkeitskeiles oder, was dasselbe ist, des Kolbenkeiles, bei welcher die entsprechende Schichtdicke der Testlösung Farbengleichheit aufweist. Als Testflüssigkeit kann jede bisher angewendete Flüssigkeit dienen, mag es Pikrocarmin, die Sahli'sche Salzsäure-Hämatin- oder eine Kohlenoxydhämoglobinlösung sein.

Diese Hämoglobinbestimmung vereinigt die Schnelligkeit und Bequemlichkeit der Tallquist'schen mit der Genauigkeit der Fleischl-Miescher'schen Bestimmung.

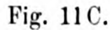
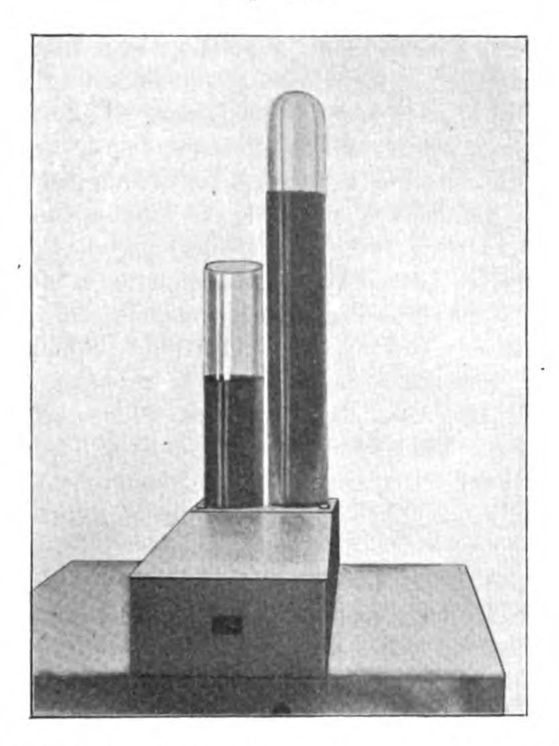


Fig. 11C.



Das Kolbenkeilhämoglobinometer gestattet ein sehr schnelles Arbeiten, indem eine Bestimmung vom Aufsaugen des Bluttropfens bis zur Ablesung kaum mehr als 2 Minuten in Anspruch nimmt.

Als Testblut dient ein Blut, welches 20 Vol.-pCt. Kohlenoxyd zu binden fähig ist und 200 fach verdünnt ist. Die Röhre R, in welcher sich das Testblut und der Kolbenkeil befinden, enthält ausserdem noch reines Kohlenoxyd und ist zugeschmolzen. Die Röhre R_1 hat die gleiche Weite wie die Teströhre.

Das vernickelte Gehäuse G besitzt an einem Ende einen kleinen Spalt O. Am anderen Ende ist eine Kapsel angebracht, welche vorn durch eine Milchglasscheibe M verschlossen ist, nach hinten zwei den Weiten der Glasröhren entsprechende kreisrunde Führungen besitzt, welche zu den an dem Gehäuse befindlichen kreisrunden Ausschnitten passen. Diese

Kapsel ist so gearbeitet, dass, wenn die Röhren beim Transport im Gehäuse liegen, sie durch diese fixirt werden.

Die dem Apparat beigegebene Pipette besitzt ein mit einer Marke versehenes capillares Ende, welches bis zur Marke ca. 0,015—0,02 ccm fasst. Die Pipette erweitert sich nach oben wie die übliche Pipettenform, um dann in den röhrenförmigen oberen Saugtheil zu endigen. An diesem Saugtheil ist eine zweite Marke angebracht, welche das 200fache Volumen des mit der unteren Marke bezeichneten Volumens kennzeichnet. Wir arbeiten also nicht mit bestimmten Blutmengen, sondern mit absolut genauen Verdünnungen, was die genaue Arbeit wesentlich fördert.

Das Arbeiten mit dem Kolbenkeilhämoglobinometer gestaltet sich höchst einfach. Nach dem Stich ins Ohrläppchen oder Finger wird das Blut bis zur unteren Marke in die Pipette gesaugt und dann sofort bis zur oberen Marke aus einem Schälchen gewöhnliches, vorerst mit etwas Leuchtgas geschütteltes Wasser nachgesaugt. Dadurch sind das Durchspülen der Capillare, die gründliche Mischung und die genaue Verdünnung gesichert. Das Bluthämoglobin wandelt sich durch das im Wasser physicalisch absorbirte Kohlenoxyd zu Kohlenoxydhämoglobin um und erhält dadurch dieselbe Färbung wie das in der Teströhre befindliche Blut. Die Blutlösung lassen wir jetzt aus der Pipette in die Vergleichsröhre R_1 fliessen und stellen die Vergleichslösung in den mit Boden versehenen Ausschnitt des Gehäuses. Die Teströhre kommt in den anderen Ausschnitt resp. Führung. Beide Führungen haben zwei gegenüber stehende, 1 mm breite Spalten, durch welche das von der Milchglasplatte durchgelassene diffuse Licht durch die Röhren zum Beobachtungsspalt O gelangen kann. Den Strahlengang S zeigen die Fig. 11 A und B. A zeigt den Strahlengang im verticalen, B im horizontalen Schnitt durch den Apparat.

Indem wir jetzt durch den vorderen Spalt O beobachten, verschieben wir die Teströhre so lange nach unten, bis Farbengleichheit im Gesichtsfelde zu beobachten ist. Bei dem Verschieben der Teströhre ist darauf zu achten, dass der Keil nicht verdreht wird. Dementsprechend muss die auf der Röhre befindliche verticale Linie mit der am Gehäuse befindlichen Linie sich abschneiden.

Ich habe bereits erwähnt, dass der Kolbenkeil 100 mm lang ist und dementsprechend 1 mm 1 pCt. Schichtdickenzunahme bedeutet. Die Theilung ist an der Glasröhre abzulesen und so angebracht, dass die Höhencorrectur, d. h. die Höhe vom Spalt bis zur Ablesungsstelle corrigirt ist. Wir werden also direct die Millimeterhöhe desjenigen Keiltheiles, bei welchem Farbengleichheit besteht, ablesen können und zwar an jener Stelle, wo die obere Gehäuseplatte die Millimetertheilung trifft. Die Ablesungen können natürlich beliebig oft erfolgen und dann gemittelt werden.

Um das Durchfallen der Teströhre durch die Führung zu verhindern, ist das Glasrohr am oberen Ende etwas ausgeblasen.

Wir sehen also, dass die ganze hämoglobinometrische Arbeit eigentlich aus einem einmaligen Pipettiren und der



Verschiebung der Teströhre bis zur Farbengleichheit besteht; und es wird darum nicht übertrieben erscheinen, wenn ich für die Dauer des ganzen Verfahrens 2 Minuten veranschlagt habe.

Die abgelesene Millimeterhöhe giebt die Sauerstoffcapacität, i. e. den Hämoglobingehalt des untersuchten Blutes in Procenten der Testlösung. Die Umrechnung in absolute Sauerstoffcapacitätszahlen geschieht durch einfache Proportion; practisch brauchen wir (weil doch die Testlösung 20 Vol.-pCt. Sauerstoff enthält) die Millimeterzahl nur mit 0,2 zu multipliciren, um die Sauerstoffcapacität des untersuchten Blutes sofort berechnet zu haben. Wenn wir also 52,3 mm abgelesen haben, so ist die Sauerstoffcapacität 10,46 Vol.-pCt.

Die Vorzüge dieses Apparates bestehen, abgesehen davon, dass wir ein absolutes, functionelles Maass für das Blut damit erhalten, darin, dass wir nicht wie bei den gowersähnlichen Apparaten nur eine, sondern beliebig viele Ablesungen machen können, dass wir die zeitraubende, ungenaue und lästige graduelle Verdünnung des Blutes vermeiden und dass die Ausführung ohne irgend welchen besonderen Behelf, einfach mit gewöhnlichem Wasser, welches wir mit Leuchtgas geschüttelt haben, ausgeführt werden kann. Die Bestimmung kann bei natürlicher oder künstlicher Beleuchtung erfolgen. Es sei noch bemerkt, dass diejenigen, die für Blutfarbe unempfindlich sind, durch Vorsetzen eines farbigen Glases vor die Milchglasscheibe die Colorimetrie in der für sie empfindlichen beliebigen Farbe ausführen können.

Die Ablesung ist in den Bruchtheilen eines Millimeters möglich. Die Einstellung ist auf einen Millimeter genau, und auch dieser Fehler kann durch das Mitteln der gefundenen Werthe auf ein verschwindendes Minimum reducirt werden. Die Resultate bezüglich der Bestimmung der Sauerstoffcapacität sind, wie wir aus den diesbezüglichen Tabellen ersehen konnten, ebenso genau wie diejenigen, welche mit der Ferricyanidmethode gewonnen wurden. Der Vortheil dieser Bestimmung liegt besonders darin, dass wir mit sehr geringen Blutmengen auskommen und dass die Werthe, welche wir erhalten, ein absolutes functionelles Maass für die Functionstüchtigkeit des Blutes darstellen.

Der Sauerstoffgehalt im arteriellen Blute.

Die Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff hängt ab einerseits von der Tension des Sauerstoffes in den Lungenalveolen, und anderseits von der Beimischung von garnicht oder nur wenig arterialisirtem Blute des linken Atriums. Dieses schlecht oder nicht arterialisirte Blut stammt theils aus atelektatischen resp. nicht gut ventilirten Lungenpartieen. Sobald tief geathmet wird, wie dies bei jeder Arbeit oder Erregung der Fall ist und wie es dauernd geschieht bei Anämischen, verschwinden die Atelektasen.

Zugleich wird bei solcher forcirten Athmung mehr Venenblut ins rechte Herz aspirirt. Die Circulation wird geschwinder, und der procentige Antheil des Bronchialvenenblutes an der Gesammtfüllung des linken Ventrikels geringer.



Unter diesen Umständen wird der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes demjenigen sehr nahe kommen, welchen wir bei Sättigung des Blutes mit einem Gemisch, das 17—18 pCt. Sauerstoff enthält, erzielen, und dieser Gehalt ist, wie die Dissociationscurve von Bohr, Hasselbach und Krogh beweist, nur ganz unwesentlich kleiner, als die Sättigung beim Schütteln mit atmosphärischer Luft.

Aus den Versuchen von Bock (13), welcher die Sauerstoffaufnahme des Hämoglobins mit der Kohlenoxydaufnahme verglichen hat, und die hier mitgetheilt werden, geht hervor, dass die Sauerstoffaufnahme beim Schütteln mit Luft um 3 pCt. niedriger ist, als die aufgenommene Kohlenoxydmenge.

Tabelle 21.

	Unkrystallisirtes Hämoglobin	Krystallisirtes Hämoglobin
CO aufgenommen. .	352	317
O_2 aufgenommen . .	340	308
Differenz . .	12	9

Ich werde also bei forcirter Athmung nie mehr Sauerstoff im arteriellen Blut beim Menschen annehmen dürfen, als höchstens 98 pCt. der Kohlenoxydsättigung.

Für jenes Maass von Atelektase, welches bei absoluter Ruhe anzunehmen ist, haben wir keine Bestimmungen der Sauerstoffsättigung beim Menschen. Aus den Versuchen von P. Bert (6) und Zuntz und Geppert an Hunden, sowie aus denen von Zuntz und Hagemann an Pferden geht aber hervor, dass unter solchen Umständen dem arteriellen Blute etwa 10 pCt. des Sauerstoffes fehlen, welchen es bei forcirter Athmung oder beim Schütteln des Blutes mit Luft aufnehmen würde.

Der Versuch wurde von Zuntz und Geppert so ausgeführt, dass von einem Hunde, dessen Carotis auspräparirt war, Blut bei ruhigem Athmen, und das andere Mal bei tiefer Athmung, was durch Bespritzen des Thieres mit einem Strahl heissen Wassers hervorgerufen wurde, untersucht worden ist. Dabei ergaben sich folgende Werthe:

Tabelle 22.

Versuch No.	Sauerstoffgehalt bei		
	Ruhe	Erregung	Sättigung
17	18,31	20,78	—
18	20,63	19,63	—
19	20,22	20,26	—
20	13,81	—	15,68

In den Versuchen von Zuntz und Hagemann wurde das arterielle und dasselbe Blut mit Luft geschüttelt untersucht. Die Werthe sind aus Tabelle 23 ersichtlich.

Unter diesen Umständen liegt also der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes 12—13 pCt. unter dem Werth der Kohlenoxydsättigung.

Wir haben nun einen ungefähren Anhalt für die Entfaltung der

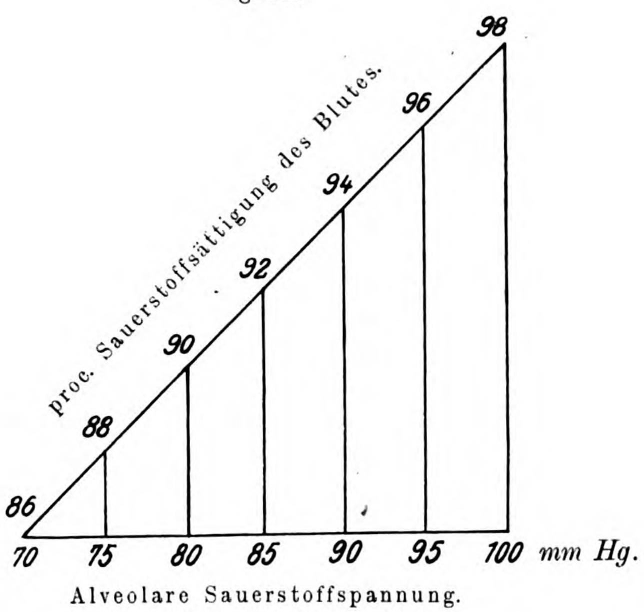


Tabelle 23.

Versuch No.	Sättigung pCt. O_2	Arterielles Blut pCt. O_2	Differenz pCt. O_2
CV a.	14,001	14,499	— 0,498
CV b.	18,158	15,150	+ 3,008
CXIII a.	18,559	15,822	+ 2,737
CXIII c.	19,562	16,560	+ 3,002
CXIII d.	17,380	—	—
CXXXIV b.	14,850	14,046	+ 1,804
CXXXVI c.	10,957	10,138	— 0,819
CXLI c.	16,173	13,555	— 1,618
CXLVIII b.	14,838	15,728	— 0,890
CXLVIII d.	15,209	14,708	+ 0,501
Mittel	**15,970**	**14,467**	**+ 1,513**

Lungen und also auch für das Maass der vorhandenen Atelektase in der, nach bekannten Principien, aus der Grösse des schädlichen Raumes und der Tiefe des einzelnen Athemzuges berechneten alveolaren Sauerstoffspannung, und wir dürfen deshalb annehmen, dass die Sättigung des arteriellen Blutes um so tiefer unter dem normalen Werth von 98 pCt. liegt, je niedriger diese Sauerstoffspannung steht. Zur Ermittlung der procentigen Sättigung des arteriellen Blutes in jedem einzelnen Falle bedienen wir uns daher der folgenden Curve (Fig. 12), in welcher die

Fig. 12.



alveolare Sauerstoffspannung in Millimeter Hg als Abscisse und die zugehörige procentige Sauerstoffsättigung als Ordinate eingetragen ist. Als Nullpunkt der Abscisse nehmen wir die alveolare Sauerstoffspannung von 100 mm Hg und lassen ihr einen Ordinatenwerth von 98 pCt. entsprechen, während der niedrigsten beobachteten Sauerstoffspannung die Ordinatenzahl von 86 pCt. gegenübersteht.



Bei der Berechnung der alveolaren Spannungen kommen in Betracht die Athemtiefe (a), der schädliche Raum (s), die Zusammensetzung der Exspirationsluft (O_2-pCt.), der Barometerstand (B) und die Wasserdampftension bei Körpertemperatur von 37° und gemessenem Barometerdruck (W).

Der schädliche Raum ist von Loewy nach zahlreichen exacten Messungen als 140 ccm gross gefunden worden.

Die Berechnung der alveolaren Gasspannung soll in folgendem Beispiel gezeigt werden:

Es sei die Athemtiefe 438 ccm, der procentige Gehalt an O_2 in der Exspirationsluft = 15,87 pCt., so ist in der Ausathmungsluft $\frac{438 \times 15,87}{100} = 69,51$ ccm O_2 vorhanden. Davon gehen $\frac{140 \times 20,93}{100} =$ 29,3 ccm für den Sauerstoff im schädlichen Raume ab. Es ist somit 438 — 140 = 298 ccm Luft in die Lunge gekommen, in welcher 69,51 — 29,3 = 40,21 ccm = 13,50 pCt. Sauerstoff enthalten ist. War der Stand des Barometers 760 mm Hg, so entspricht diesem Druck bei 37° Körpertemperatur 49 mm Wasserdampfspannung. Es herrscht daher in den Lungen der Druck von 711 mm Hg, in welchem die Sauerstoffspannung $\frac{13,50 \times 711}{100} = 95,93$ mm Hg beträgt. Das arterielle Blut wäre also in diesem Falle nach unserer Curve zu 96 pCt. mit Sauerstoff gesättigt.

Dem Gesagten entsprechend ist die Berechnungsformel für die alveolare Sauerstoffspannung (Po).

$$Po = \frac{(a \times O_2\,pCt. - 2930)\,711}{a - s}$$

und für die alveolare Kohlensäurespannung (Pc):

$$Pc = \frac{(a \times CO_2\,pCt. - 4,2)\,711}{a - s}$$

Der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes wird von der alveolaren Sauerstoffspannung somit abhängig sein. Wir finden in der Generaltabelle II die procentige Sättigung an Sauerstoff des arteriellen Blutes in Colonne 38 und können daraus ersehen, dass nur bei wenigen Ausnahmen die Sättigung weniger als 98 pCt. beträgt. In der Arbeit wird also dort, wo auch in der Ruhe die Sauerstofftension über 100 mm ist, das arterielle Blut kaum mehr Sauerstoff aufnehmen können, als es sonst mit sich führt. In den Fällen aber, wo die alveolare Sauerstofftension niedrig ist, wird in der Arbeit das arterielle Blut noch O_2 aufnehmen können. In wie weit dies für unsere Frage in Betracht kommt, werden wir weiter unten sehen.

IV. Bestimmung des Gasgehaltes im Blute des rechten Herzens.

Bei der Athmung spielt sich ein physikalischer Vorgang ab, der darin besteht, dass die Gase von dem Orte der höheren Spannung zu den Orten der niedrigen Spannung wandern. In der atmosphärischen Luft ist im Verhältniss zum Blute so gut wie keine Kohlensäure (0,03 pCt.) vorhanden. Es wird somit das Blut seine Kohlensäure nach der Atmosphäre abgeben können. Umgekehrt steht es mit dem Sauerstoff. Das

vom Körper theilweise ausgenützte Blut wird mit einer verminderten Sauerstoffspannung vom rechten Herzen nach der Lunge getrieben, wo es mit der atmosphärischen Luft von ca. 150 mm Sauerstoffspannung in Berührung kommt; dort wird es also Sauerstoff aufnehmen müssen. Die Aufnahme und Abgabe von Gasen kann auf Grund physikalischer Gesetze nur so lange erfolgen, als Spannungsdifferenzen vorhanden sind. Hat die Luft, welche mit dem Blute in Berührung kommt, dieselbe Sauerstoff- und Kohlensäurespannung, wie das Blut, so wird vom Blute weder Sauerstoff aufgenommen, noch Kohlensäure abgegeben werden können — es ist Spannungsgleichgewicht eingetreten.

Nun entspricht jeder Spannung des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der Athmungsluft ein bestimmter Gehalt an Sauerstoff und Kohlensäure in dem mit der Luft in Berührung stehenden Blute. Ich kann also, wenn der procentige Sauerstoff- und der Kohlensäuregehalt einer Luft bekannt ist, auf den procentigen Gasgehalt des Blutes, welches mit dieser Luft in Spannungsgleichgewicht stand, schliessen. Diese Beziehung ist rechnerisch ausgedrückt durch die sogenannte Dissociationscurve (s. Fig. 13). Die Dissociationscurve des menschlichen Blutes ist von Bohr, von A. Loewy u. a. festgestellt worden. Loewy fand, dass die meisten Säugethierblutarten dieselbe Dissociationscurve haben. Wir geben hier die Dissociationscurve (s. Fig. 13) von Bohr, Hasselbach und Krogh (19), in welcher die Abscisse die Sauerstoffspannung in Millimetern Hg, die Ordinate die Sauerstoffsättigung in Procenten der Sauerstoffcapacität zeigt, bei verschiedenen Kohlensäurespannungen. Die Curve wird so gewonnen, dass das Blut mit einem Gasgemisch von verschiedenem Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt geschüttelt und dann die Menge der Blutgase mittelst Pumpenanalyse festgestellt wird.

Loewy (92) hat aus den verschiedenen Daten in der Literatur für die verschiedenen Blutarten berechnet, wie weit die Dissociationscurve für diese Geltung hat, und fand, dass mit Ausnahme des Katzenblutes diese fast ausnahmslos bei Bluten, die bei physiologisch-experimentellem Arbeiten in Betracht kommen, Anwendung finden kann. Er fand folgende Werthe:

Tabelle 24.

Blutart	Sauerstoffspannung		
	20 mm	30 mm	50 mm
	20 mm Kohlensäurespannung		
Menschenblut . . .	41 pCt. Sättigung	65 pCt. Sättigung	86 pCt. Sättigung
Hundeblut	40 pCt. „	62 pCt. „	81 pCt. „
	40 mm Kohlensäurespannung		
Menschenblut . . .	28 pCt. Sättigung	50 pCt. Sättigung	78 pCt. Sättigung
Hundeblut	27 pCt. „	50 pCt. „	78 pCt. „

Auf Grund der Dissociationscurve können wir also den Gasgehalt des Menschenblutes aus der Analyse der Luft, welche mit dem Blute in Spannungsgleichgewicht steht, ermitteln. Haben wir z. B. in dem Gasgemisch eine Sauerstoffspannung

von 45 mm und eine Kohlensäurespannung von 40 mm gefunden, so ist die procentige Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff 73 pCt. Hat das Blut eine Sauerstoffcapacität von 20 Volumenprocent, so ist in dem

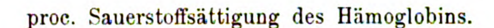


Fig. 13.

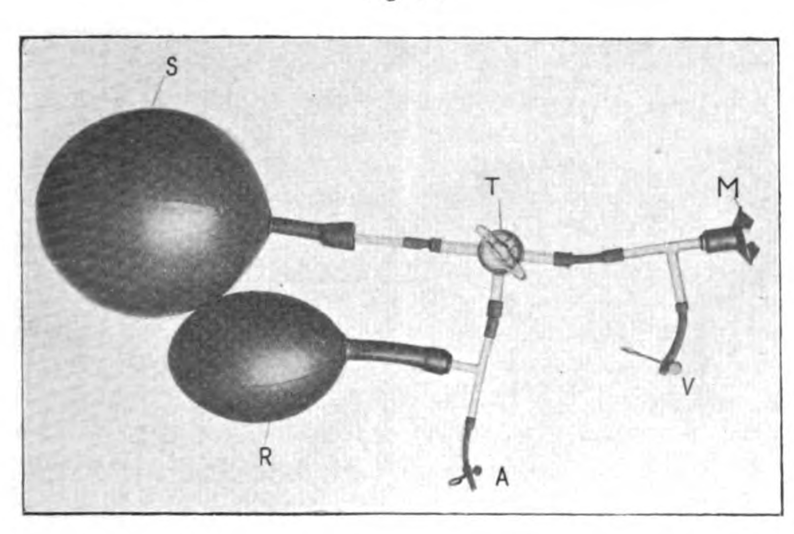
Blute $\frac{73 \times 20}{100} = 14{,}6$ Volumenprocent O_2 vorhanden. Es ist klar, wenn wir die alveolare Sauerstoff- und Kohlensäurespannung feststellen können, d. h. mit anderen Worten, die Spannung derjenigen Luft, welche mit dem Blute des rechten Herzens

Gleichgewicht hält, so können wir mit grosser Genauigkeit auf den Gasgehalt des venösen Blutes schliessen.

Das Princip meiner Methode zur Bestimmung der Gasspannungen im venösen Blute besteht im Wesentlichen darin, dass gewissermaassen der Lungenluftraum nach aussen erweitert wird, indem die intrathorakalen Luftsäcke der Lunge mit einem ausserhalb befindlichen Gummisack durch ein Mundstück in Verbindung gebracht werden, so dass das Ganze ein geschlossenes System bildet. Die Respirationsbewegungen der Versuchsperson führen dann lediglich dazu, dass das Gasgemenge im Sack sich mit den Gasen der Lunge vollständig ausgleicht. Das ganze Gasgemisch setzt sich so in Spannungsgleichgewicht mit dem Lungenblute.

Wir können zwei Wege zur Ausführung des Versuches wählen:

Fig. 14.



entweder lassen wir die atmosphärische Luft so lange athmen, bis der vom Blute aufnehmbare Sauerstoff verbraucht ist, oder wir lassen gleich reinen Stickstoff einathmen, wobei vom Blute so viel Sauerstoff abgegeben werden muss, bis sich das Spannungsgleichgewicht eingestellt hat. Beide Wege führen zum Ziel.

Wollen wir mit atmosphärischer Luft arbeiten, so gestaltet sich der Versuch folgendermaassen:

Die Nase des Patienten wird mit einer Nasenklemme, wie sie auch sonst bei den Respirationsversuchen gebräuchlich ist, zugeklemmt, das Mundstück M (Fig. 14) kommt so in den Mund des Patienten, dass die vorstehenden Gummischeiben zwischen die Zähne, die elliptische Scheibe zwischen Zähne und Lippe kommt. Der Schlauch V ist offen, so dass der Patient, ohne respiratorischen Widerstand, atmosphärische Luft athmen kann. Ist die Athmung ruhig und regelmässig, so wird der grosse T-Hahn so gestellt, dass der Kranke nur in den Sack S athmet. Beim Absperren des Schlauches V ist das Versuchsobject aufzufordern, möglichst mit



totaler Vitalcapacität zu inspiriren. Wir müssen bedenken, dass bei dem Versuch die Luft sich an Kohlensäure bereichern wird und dass dadurch sehr tiefe Inspirationen in der Folge ausgelöst werden. Haben wir also nur diejenige Menge Luft, welche bei gewöhnlicher mittlerer Athmung gebraucht wird, so wird dies bei den folgenden tiefen Athmungen nicht ausreichen, was aber die Fortsetzung des Versuches unmöglich macht. Am Ende des Versuches fordern wir den Patienten auf, tief zu exspiriren, wonach der T-Hahn abgesperrt und der Schlauch V geöffnet wird. Bei diesem Versuche ist der kleine Sack R überflüssig. Die Proben aus dem Sack S werden so entnommen, dass das mit dem Hahn A verschlossene Schlauchende mit der Gasbürette eines der geschilderten Gasanalysenapparate verbunden und beim Oeffnen des Hahnes A das Gas aus dem grossen Sack, bei entsprechender T-Hahn-Stellung, entnommen wird.

Ueberlegen wir die auf diesem Wege gewonnenen Resultate, so muss Folgendes in Betracht gezogen werden. Die Vitalcapacität eines normalen Menschen beträgt 3500 ccm, die Residualluft 1000 ccm. In der Residualluft herrscht eine Sauerstoffspannung, welche mit dem Sauerstoff des arteriellen Blutes im Gleichgewicht steht und etwa 16 pCt. Sauerstoffgehalt entspricht. Die eingeathmeten 2500 ccm enthalten 21 pCt. Sauerstoff, somit sind im Respirationsraum etwa $160 + 505 = 665$ ccm O_2. Nehmen wir den Sauerstoffverbrauch eines ruhenden Menschen mit 250 ccm pro Minute an, so werden nach einer Minute (die, je nach der Veränderung der Spannung des Gases, assymptotisch verlaufende Aufnahmefähigkeit des Blutes wird bei dieser Berechnung vernachlässigt) $665 - 250 = 415$ ccm O_2 in einem Raum von 3500 ccm vorhanden sein, also etwa 12 pCt. O_2. Diese Spannung ist natürlich noch viel zu hoch, wir müssen den Versuch fortsetzen und zwar so, dass sich möglichst wenig atmosphärische Luft zu dem im Sack befindlichen Exspirationsgas mengt. Wir werden also mit einem tiefen Exspirium den Versuch so beginnen, dass die Versuchsperson die bereits an Sauerstoff verarmte und an Kohlensäure bereicherte Luft einathmet. Was wir nicht verhindern können, ist, dass sich zu der Sackluft stets aus der Residualluft ca. 160 ccm O_2 hinzumischen. Zur Aufnahme dieser Menge sind bei normalen Spannungsverhältnissen und normalem Sauerstoffverbrauch 40 Secunden nöthig, erst nachdem diese Menge verbraucht ist, wird sich das Blut im Spannungsgleichgewicht einstellen. Nun ist eben der springende Punkt des ganzen Versuches der, dass er nicht länger dauern darf, als die Zeit eines Kreislaufes beträgt, wie ich jetzt zeigen will: Es ist selbstverständlich, dass das Blut sich bei einer verminderten Sauerstoffspannung weniger sättigen wird, als es bei gewöhnlichen Verhältnissen der Fall ist, trotzdem die Gewebe annähernd dieselbe Menge Sauerstoff verbrauchen werden. Dementsprechend wird bei beendetem Kreislauf ein sauerstoffärmeres Blut die Lunge passiren. Lassen wir also den Versuch zu lange andauern, d. h. länger als eine Umlaufszeit beträgt, so können wir Werthe erhalten, welche tiefer als die Normalwerthe liegen. In praxi ist dies nicht sehr zu befürchten, denn die Athmung aus dem Sack kann kaum länger, vermöge der angesammelten Kohlensäure und des verminderten Sauerstoffgehalts, als eine Minute fortgesetzt werden.



Auf diese Weise könnten also unrichtige Werthe für die Sauerstoffspannung gewonnen werden. Um so besser können aber auf diese Weise die Kohlensäurewerthe festgestellt werden. Die Kohlensäureproduction ist, normale Verhältnisse angenommen, 200 ccm pro Minute. Nach 2—3 Vorversuchen wird schon so viel Kohlensäure im Sack enthalten sein, dass in einem weiteren, jedoch nicht über die Zeitdauer eines Kreislaufes ausgedehnten Versuche sich das Spannungsgleichgewicht einstellen wird. Bei drei 30 Secunden währenden Versuchen können 300 ccm CO_2 abgegeben werden, was, den Kohlensäuregehalt der Residualluft von 3 pCt. hinzugerechnet, ca. 10 pCt. CO_2-Gehalt der Respirationsluft bedeutet. Natürlich steigt der Kohlensäuregehalt nicht so hoch, weil doch die Kohlensäureabgabe ebenfalls in einer assymptotischen Curve verläuft. In der That finden wir auch schon nach kurzer Zeit eine auffallende Constanz in den Kohlensäurewerthen auftreten. Als richtiger Werth ist bei der Berechnung stets der höchste anzunehmen, denn es ist dieser, der uns zeigt, dass eine weitere Kohlensäureabgabe unmöglich war.

Um richtige Sauerstoffwerthe zu erhalten, müssen wir trachten, den Versuch so kurz, wie die Dauer eines Kreislaufes währt, zu gestalten und deshalb vor allem den O_2 der Residualluft zu verringern suchen. Dies erreichen wir auf einfache Weise, wenn wir den Sack mit reinem Stickstoff füllen. Wie gross die Menge des Stickstoffes sein muss, müssen wir für jeden Fall eigentlich besonders berechnen. Am geeignetsten ist es, 3 Liter Stickstoff zu nehmen, denn dann beträgt das Respirationsgasvolumen 4000 ccm, in welchem sich die 160 ccm Sauerstoff der Residualluft zu etwa 4 pCt. O_2 verdünnen; das ist ein Werth, welcher der Sauerstoffspannung im Venenblute sehr nahe liegt. Der Ausgleich muss so in wenigen Secunden erfolgen.

Eine noch vollkommenere Einrichtung ist die, welche in der Fig. No. 14 abgebildet ist. Der Versuch wird mit den zwei Säcken auf folgende Weise ausgeführt: Der Sack S fasst 10 Liter und wird mit reinem Stickstoff gefüllt. Nachdem der Patient stark exspirirt hat, wird der Schlauch V mittels Quetschhahns geschlossen und der T-Hahn so gestellt, dass der Patient in den grossen Sack S athmet. Nachdem so ein bis zwei Athemzüge ausgeführt worden sind, wird während der Inspiration der T-Hahn so gestellt, dass nunmehr in den kleinen Sack geathmet wird. Der kleine Sack R ist leer und kann etwa 3—4 Liter fassen.

Wir haben schon vorhin erwähnt, dass durch die Anreicherung der Kohlensäure die Athmung allmählich tiefer wird, und darum ist es angezeigt, noch vor dem Versuch den Sack R mit $^1/_2$ Liter Stickstoff zu füllen, damit bei den tiefen Inspirationen kein Gasmangel eintritt. In den kleinen Sack wird 5—15 Secunden geathmet. Am Ende des Versuches wird der T-Hahn abgestellt, und der Schlauch V geöffnet. Die Analysenproben werden durch den Schlauch A in das Messrohr des Gasanalysenapparates gebracht.

Der Vorteil dieser Einrichtung ist der, dass wir den Residualluftsauerstoff durch das Respiriren in 10 Liter reinem Stickstoff zunächst auf etwa $1^1/_2$ pCt. verdünnt haben. Es wird also die Anreicherung des zu athmenden Gasgemenges



im kleinen Sack R nur von dem aus dem Blute austretenden Sauerstoff und der Kohlensäure möglich sein. Haben wir den grossen Sack abgesperrt, so ist der Respirationsraum 3500 ccm gross und enthält $1^1/_2$ pCt. Sauerstoff. Um diese Menge auf 5 pCt. zu bringen, müssen 3,5 pCt. = 120 ccm O_2 hinzutreten. Enthält ein venöses Blut 13 Vol.-pCt. Sauerstoff, so könnte diese Menge, die assymptotische Abgabe des Sauerstoffes mit in Betracht gezogen, von etwa 2 Liter Blut geliefert werden; also wäre der Ausgleich schon lange vor der Dauer eines Kreislaufes eingetreten. Nehmen wir aber sehr ungünstige Verhältnisse an, wo z. B. das venöse Blut bei stark Anämischen mit nur 3—4 Vol.-pCt.

Tabelle 25.

Fall No.	Spannung in pCt.	
	CO_2	O_2
34	5,95	6,79
	5,90	7,27
	5,55	7,50
35	6,24	9,26
	6,98	8,35
	6,89	8,68
	7,06	7,85
36	6,00	9,85
	6,74	7,87
	6,49	6,39
	6,24	6,15
37	6,39	4,01
	6,14	4,72
38	3,87	8,59
	3,76	10,46
39	6,67	10,36
	6,75	7,40
	7,00	5,77
	7,06	6,73
40	7,42	5,99
	7,51	4,78
	6,88	7,20
	7,50	5,28
	6,86	5,17
41	7,30	9,54
	6,94	6,75
	7,35	6,33
	6,79	6,80
	6,67	6,82
	6,07	6,18
42	6,41	8,29
	7,54	6,47
	6,64	6,33
43	5,60	6,11
	6,79	6,70
	6,40	6,28
	6,60	6,70
	6,21	6,67
	6,58	6,86

Fall No.	Spannung in pCt.	
	CO_2	O_2
44	6,43	8,72
	5,54	5,99
	5,98	6,90
45	6,05	7,25
	6,09	6,95
	6,54	5,85
	6,68	5,59
	6,35	6,43
46	6,70	5,93
	6,96	5,09
	7,52	5,20
47	4,35	6,12
	4,76	5,34
	4,84	5,08
	4,77	5,70
	4,73	5,28
48	5,60	6,10
	5,02	6,18
	5,78	6,57
	6,01	7,55
49	4,48	5,74
	5,74	5,77
	6,03	5,87
	6,31	4,91
	6,36	5,50
50	6,22	7,16
	6,33	7,43
	6,08	5,54
	6,52	6,60
51	5,17	8,49
	5,23	7,96
	5,19	7,97
	5,39	7,90
52	5,81	5,89
	5,00	5,30
	5,84	5,77
	6,27	5,45
	6,14	5,48

Fall No.	Spannung in pCt.	
	CO_2	O_2
53	6,24	7,14
	6,30	7,53
	6.41	6,92
	6,60	5,96
	6,88	5,95
54	7,74	4,48
	8,02	5,14
	7,57	4,79
55	6,59	5.69
	7,08	4,84
	6,89	5,24
	6,86	5,64
56*)	4,99	5,29
	5,33	5,16
	4,97	5,42
	4,76	4,93
57*)	4,63	5,00
	5,07	5,01
	5,20	4,73
58*)	4,12	5,02
	4,75	5,70
	4,79	4,97
	5,11	5,47
	5,06	4,70
59*)	3,95	6,15
	4,06	5,48
	4,51	5,52
	4,89	5,44
60*)	5,93	5,44
	6,11	5,56
	6,28	5,55
61*)	4,37	4,86
	4,71	5,66
	5,17	6,09
62*)	4,15	4,64
	5,03	5,31
	5,12	5,46
	5,02	5,51

Die mit *) bezeichneten Werthe sind mit der Doppelsackeinrichtung gewonnen.



Sauerstoff in die Lunge zurückkommt, dann wird ein Ausgleich schwerer zu Stande kommen, denn die Abgabe der Gase geschieht in diesem Falle spärlicher. In solchen Fällen, aber auch sonst, wiederholen wir den Versuch so, dass wir den grossen Sack frisch mit Stickstoff füllen, und jetzt nicht in Inspiration die Communication zum kleinen Sack R herstellen, sondern bei tiefer Exspiration. Die Respiration erfolgt dann mit dem bereits von den vorigen Versuchen an Kohlensäure und Sauerstoff angereicherten Inhalt des kleinen Sackes. Der wiederholte Versuch muss unter allen Umständen ausreichen, damit sich das Gleichgewicht der Gasspannungen einstellt. Es ist angezeigt, stets einige Versuche auszuführen, weil es doch auch auf die Kohlensäure ankommt und diese sich erst nach insgesammt 40 Secunden, für 3500 ccm Raum berechnet, zu maximalem Procentgehalt anreichern wird.

Beispielsweise sei hier ein Versuch vom 19. 12. 08 verzeichnet. Es wurden insgesammt beim selben Subjekt 7 Bestimmungen gemacht und zwar so, dass in den grossen Sack stets frischer Stickstoff eingefüllt wurde, im kleinen Sack dagegen, bis zum Versuch 5 excl., stets dieselbe Luft verblieb. In Versuch 5 wurde auch der kleine Sack frisch gefüllt und diese Luft dann in den übrigen Versuchen weiter geathmet.

	CO_2 pCt.	O_2 pCt.
Versuch 1	1,85	4,00
Versuch 2	2,07	4,50
Versuch 3	4,85	5,15
Versuch 4	4,96	5,18
Versuch 5	3,13	3,87
Versuch 6	4,98	4,81
Versuch 7	4,90	5,16

Es muss bemerkt werden, dass bevor der Versuch 5 analysirt wurde, zweimal in den Sack geathmet worden ist. Wir sehen in beiden Perioden, also in den Versuchen von 1 bis incl. 4 und von 4 bis 7, wie die Sackluft an Kohlensäure und Sauerstoff allmählich zunimmt, bis sie eine Höhe erreicht, welche sich nicht mehr ändert. Die Werthe für den Sauerstoff von 5,15, 5,18, 5,16, und für die Kohlensäure von 4,85, 4,96, 4,90, zeigen eine Uebereinstimmung, wie sie wohl schöner kaum zu erwarten war.

Die Analyse der Sackluft kann in dem auf Seite 409 geschilderten Analysenapparat am bequemsten und in kürzester Zeit (5 Minuten) ausgeführt werden. Man verfährt dabei auf folgende Weise: Die Capillare 1 wird mit dem Schlauchende 3 verbunden und durch Senken von 2 das Messrohr II mit dem Gase gefüllt. Man stellt dann auf die Marken in IV und V ein, wobei darauf zu achten ist, dass möglichst wenig Gas mit der Kalilauge in Berührung kommt. Haben wir bei Atmosphärendruck das Gas in II gebracht, so wird, wenn das Niveaurohr II nicht verschoben wird, die Einstellung ohne Verlust an Kohlensäure ganz präcise zu bewerkstelligen sein. Ist das Volumen des Gases abgelesen, so absorbiren wir der Reihe nach erst die Kohlensäure und dann den Sauerstoff. Mittels einfacher Proportion wird dann die procentische Zusammensetzung des Gases berechnet. Ebenso kann der von mir auf Seite 500 zu respirato-



rischen Analysen angegebene Apparat benutzt werden. Da der procentische Fehler sich umgekehrt proportional zu der analysirten Menge verhält, so werden die Resultate hier genauer sein, weil wir doch in diesem Apparate 100 ccm Gas zu Analysen verwenden, während im anderen Apparate nur 20 ccm analysirt werden können.

Bei der Berechnung der Spannung in mm Hg. muss in Betracht gezogen werden, dass in den Alveolen durch die veränderte Temperatur die Wasserdampftension erhöht ist. Diese beträgt bei 37 ° Körpertemperatur 47 mm Hg, sodass wir die Spannung in Berlin bei 758 mm Hg Druck auf 711 mm Hg Druck zu berechnen haben. In Orten, wo der mittlere Barometerdruck niedriger ist, oder auch im selben Orte, müssen bei grösseren Schwankungen des Luftdruckes die entsprechenden Werthe eingesetzt werden, da durch das Ausserachtlassen dieser Correctur ganz erhebliche Berechnungsfehler sich einschleichen können.

Der ganze, 15—25 Secunden dauernde Versuch ist völlig ungefährlich und schädigt den Patienten in keiner Weise. Ich habe denselben natürlich auch an mir selbst sehr häufig ausgeführt und habe dabei nicht mehr Beschwerden gehabt, als man verspürt, wenn man den Athem entsprechend lange Zeit zurückhält. Selbst bei Patienten mit sehr geringem Hämoglobingehalt oder mit einer erheblichen Stauung im Lungenkreislauf ist nie ein Zeichen von besonderer Belästigung angegeben worden. Natürlich gilt das nur innerhalb bestimmter Grenzen. Dehnt sich der Versuch allzulange aus, dann treten alle Symptome des drohenden Luftmangels auf. Es steht aber garnicht im Interesse des Versuches, denselben in die Länge zu ziehen, denn, wie schon hervorgehoben, aber nicht genug betont werden kann, darf der Versuch nicht über die Dauer eines Kreislaufes währen. Abgesehen von der Kürze des Versuches und von den unbehinderten Respirationsbewegungen des Kranken, besteht auch darum keine Gefahr, weil, sobald der Luftabschluss dem Patienten lästig wird, er das Mundstück entfernen und sofort seine frische Luft bekommen kann.

Bei dem Versuche dürfen wir uns nicht an die Circulationsdauer, die wir unter normalen Verhältnissen gefunden haben, halten, weil durch die tiefere Athmung während des Versuches, welche durch den grösseren Kohlensäuregehalt der eingeathmeten Luft bedingt ist, die Circulation beschleunigt wird. Wir müssen somit eine kürzere Zeitdauer für den Kreislauf annehmen. Im Allgemeinen dürften bei Individuen mit normalem Hämoglobingehalt 20 Secunden, bei denjenigen mit geringerem Hämoglobingehalt entsprechend kürzere Zeit genügen.

Die Beschleunigung der Circulation, mit der doch das Schlagvolumen sich ebenfalls ändert, hat bei meinem Versuch auf die Richtigkeit der gewonnenen Werthe keinen besonderen Einfluss, was bei anderer Versuchsanordnung doch von einschneidendem Einfluss sein könnte. Wir sperren den Sack ja bei ruhiger Athmung ab, somit kommt für uns nur jenes Venenblut in Betracht, welches einem normal arterialisirten Blute bei normaler Sauerstoffabgabe in den Geweben entspricht. Bei den Versuchen mit dem Tamponkatheter von Loewy und v. Schrötter war schon durch das Einführen des Instrumentes eine abnorme Athmung eingetreten,

was die Circulation und die gewonnenen Resultate wesentlich beeinflussen musste.

Weil wir bei unserer Versuchsanordnung das Blut in dem Moment absperren, welcher für unsere Zwecke am besten passt, ist es auch möglich, die functionellen Aenderungen des Kreislaufes bei Ruhe und Arbeit zu untersuchen. Ebenso wird es möglich sein, die Einwirkung verschiedener Medicamente und Gifte mit dieser Methode zu studiren. Mit anderen Methoden wäre dies nicht möglich, wissen wir doch, wie schnell die während der Arbeit eingetretenen Aenderungen der Circulation wieder verschwinden. Untersuchen wir also nicht das Blut während der Arbeit, so können selbst die sofort nach der Arbeit gewonnenen Resultate nicht mehr verwerthet werden. Für das Studium der functionellen Aenderungen des Kreislaufes während der Arbeit ist der Versuch so einzurichten, dass der Patient mit dem Sack bei offenem Schlauch V an einem Ergostaten arbeitet oder das Versuchsthier in einer Tretbahn läuft, und im gegebenen Moment der Schlauch V geschlossen und der Athmungsweg nach dem Respirationssack geöffnet wird. Es kann der Versuch auch so eingerichtet werden, dass das Sacksystem bei einem Respirationsversuch zwischen Mundstück und Ventile, mittelst einer Schlauchabzweigung eingeschaltet wird, sodass wir in der Arbeit unter denselben Verhältnissen den Sauerstoffverbrauch sowie die Spannung der Gase im rechten Herzen gleichzeitig bestimmen können. Wir lassen bei dieser Einrichtung bei gleichzeitigem Messen des respiratorischen Stoffwechsels das Versuchsindividuum an einem Ergostaten arbeiten und klemmen im gegebenen Moment den Schlauch nach dem Respirationsapparat ab und öffnen den Weg nach dem Sack. Nach beendetem Versuch lassen wir die Respirationsuntersuchung weiter laufen. Bei dieser Einrichtung ist es nur nöthig bei der Berechnung des Athmungsversuches, von der Dauer des Versuches diejenige Zeit abzuziehen, welche zur Ausführung der Sackversuche nöthig war. Bei Thieren ist es am zweckmässigsten, das Thier vorerst zu tracheotomiren und den Respirationsschlauch mit dem Sack an der Trachealcanüle anzubringen.

Es kann die Frage gestellt werden, ob es auch nöthig ist, um die Bestimmung des Herzschlagsvolumens auszuführen, die Zusammensetzung des venösen Blutes im rechten Herzen zu bestimmen, und ob es nicht ebenso genügen würde, das Armvenenblut zu untersuchen. Principiell ist es das einzig zulässige, den Gasgehalt desjenigen Venenblutes zu kennen, welches in der Lunge arterialisirt wird. Die einzelnen Körpergebiete liefern, selbst bei absoluter Körperruhe, ein sehr verschieden zusammengesetztes Blut. Bei der Arbeit wird die Zusammensetzung noch grössere Abweichungen zeigen. Wie sehr sich der Gasgehalt des aus thätigen Organen ausfliessenden Venenblutes ändern kann, zeigen die Untersuchungen von Barcroft (l. c. 4).

Hill und Nabarro fanden in ihren Untersuchungen bei ruhenden Thieren im Femoralvenenblut im Durchschnitt von 42 Proben 6,34 Vol.-pCt. O_2 und 45,75 Vol.-pCt. CO_2; im Blut der Hirnvenen, welches sie in 28 Proben am Torcular Herophili entnommen haben, 13,49 Vol.-pCt. O_2 und 41,65 Vol.-pCt. CO_2.

Auch äussere Factoren können auf den Gasgehalt des venösen Blutes einen Einfluss ausüben. So hat Kraus (82) den Sauerstoffgehalt des Armvenenblutes schon nach der eine halbe Minute dauernden Stauung von 15,3 Vol.-pCt. auf 6,99 Vol.-pCt. sinken gesehen. Wie sehr gerade dieser Umstand bei der Blutentnahme aus der Armvene von Wichtigkeit ist, braucht nicht näher erörtert zu werden. Abgesehen aber von alledem ist das Auffangen des Blutes direct aus der Armvene unter Quecksilber zu umständlich. Gänzlich ausgeschlossen ist es, das Armvenenblut für unsere Bestimmungen bei functionellen Prüfungen zu gebrauchen. Während der Arbeit könnte man das Blut nicht entnehmen, und wir wissen, wie rasch die durch die Arbeit angeregten Circulationsveränderungen verschwinden. Nun sind die Aenderungen im Gasgehalt des Venenblutes während der Muskelarbeit recht erheblich. Die bessere Ausnutzung des Blutsauerstoffes in der Arbeit sehen wir in den Untersuchungen von Zuntz und Hagemann (l. c. 173). Diese Forscher fanden, dass das Herzblut gegen den Ruhewerth von 6,66 Vol.-pCt. O_2 im Mittel nur 4,36 Vol.-pCt. O_2 enthalten hat. Ebenso haben Chauveau und Kaufmann (24) gezeigt, dass beim Kauen die Ausnützung des Blutes im M. levator labii superioris um 2,5 Vol.-pCt. O_2 grösser war als in der Ruhe.

Die Hautvenen des Armes nehmen ausserdem an der Veränderung des Sauerstoffgehaltes, welche die Arbeit bedingt, nicht theil. Im Gegentheil durfte der Sauerstoffgehalt in diesen Venen steigen, weil die Hautcapillaren durch das Bedürfniss der Wärmeregulation erweitert sind.

Der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes.

Aus den Gasspannungen des venösen und des arteriellen Blutes können wir die Ausnützung des arteriellen Sauerstoffs im Blute berechnen.

Wir fanden in der Ruhe bei unseren Versuchen (Versuch 51 fällt aus) folgende Werthe für die procentige Ausnützung des vorhandenen Sauerstoffes (siehe Tabelle No. 26).

Die Gruppe **A** betrifft lauter gesunde Menschen, wir finden im Mittel eine Sauerstoffabgabe von 5,77 Vol.-pCt. Loewy und v. Schroetter (l. c. 95) fanden im Mittel ihrer Versuche 4,0 Vol.-pCt. beim Menschen. Die Differenz kann dadurch bedingt sein, dass bei den Versuchen von Loewy und v. Schrötter einerseits durch die Einführung des Tamponkatheters die Athmung beschleunigt, anderseits durch Absperren eines grossen Lungentheils compensatorisch die Athmungsbewegungen vertieft wurden. Durch die Veränderung der Athmung wurde die Circulation schneller und die Sauerstoffausnutzung des arteriellen Blutes unvollkommener, als bei normalem Kreislauf. Dem steht aber, gegenüber dass durch das Absperren eines grösseren Lungenabschnittes das Blut, welches durch diesen Lungentheil circulirte, nicht arterialisiert wurde. Es mengte sich also zum arteriellen Blute venöses Blut, und zwar in einer Menge, welche proportional der Grösse des abgesperrten Lungentheiles war. War eine ganze Lungenhälfte abgesperrt, so wurde nur die Hälfte des vom Herzen nach den Lungen gepressten Blutes arterialisirt, die andere Hälfte floss venös nach dem linken Ventrikel zurück. Diesem Umstande entsprechend war der



Tabelle 26.

1	2	3	4	5	6	7	8
	O_2 im arteriellen Blut		O_2 im venösen Blut		O_2-Verlust		
Versuch No.	in Vol.-pCt.	in pCt. der O_2-Capacität	in Vol.-pCt.	in pCt. der O_2-Capacität	in Vol.-pCt.	in pCt.	Bemerkung
A. 40	22,20	87	14,80	58	7,40	29	Gesund.
43	16,81	86	12,51	64	4,30	22	Gesund.
44	18,46	98	11,31	60	7,15	38	Gesund.
41	18,13	98	12,39	67	5,74	31	Gesund.
42	17,76	96	13,50	73	4,26	23	Gesund.
Mittel . .	**18,76**	**93**	**12,90**	**64**	**5,77**	**29**	—
B. 47	5,12	98	3,24	62	1,88	36	Perniciöse Anämie.
48	7,87	98	5,78	72	2,09	26	Perniciöse Anämie.
35	7,98	98	5,86	80	2,12	18	Perniciöse Anämie.
Mittel . .	**6,99**	**98**	**4,95**	**71**	**2,02**	**27**	—
C. 36	6,68	98	4,84	71	1,38	27	Chlorose.
37	7,04	98	3,74	46	3,74	52	Chlorose und Morb. Basedowii.
34	5,00	98	3,67	73	1,35	25	Uteruscarcinom und Kachexie.
38	8,33	98	6,12	72	2,21	26	Anämie. Nephritis. Cirrhos. hep.
49	5,51	98	3,65	65	1,86	33	Anaemia secund.
Mittel . .	**6,38**	**98**	**4,74**	**67**	**1,64**	**28**	—
D. 39	11,00	96	7,53	64	3,47	32	Leukämie.
53	10,48	98	6,94	65	3,54	33	Leukämie.
Mittel . .	**10,74**	**97**	**7,23**	**64,5**	**3,50**	**32**	—
E. 46	18,09	98	10,13	55	7,96	43	Morbus Basedowii.
57	14,43	98	8,95	62	5,47	36	Morbus Basedowii.
62	14,61	98	9,38	63	5,23	35	Morbus Basedowii.
Mittel . .	**15,71**	**98**	**9,49**	**60**	**6,22**	**38**	—
F. 50	13,82	95	9,02	62	4,80	33	Hyst. Vasoneurose.
G. 54	11,18	87	5,65	44	5,53	43	Nephritis chron.
55	18,47	98	7,16	38	11,31	60	Nephritis haemorrh.
60	19,94	98	12,54	63	7,43	35	Nephritis chron.
61	13,24	98	9,79	74	3,44	24	Nephritis chron. Arthritis urat. saturnina.
Mittel . .	**15,71**	**98**	**8,78**	**55**	**6,93**	**40**	—
H. 45	18,10	98	11,64	63	6,46	35	Insufficientia bicuspidalis.
52	15,53	98	10,30	65	5,23	33	Insufficientia bicuspidalis.
56	18,41	98	10,62	62	7,79	36	Insufficientia aortae.
Mittel . .	**17,28**	**98**	**10,85**	**63**	**6,49**	**33**	—
I. 58	11,91	98	8,02	64	3,89	34	Stenos. ost. venos. sinist.
K. 59	18,13	98	13,14	71	4,99	27	Stenosis pulmonalis.
L. 51	19,70	98	16,68	84	—	14	Persist. des Duct. art. Botalli.
H. I. K. L. Mittel . .	**18,16**	**98**	**16,09**	**78**	**5,27**	**29**	—



Sauerstoffgehalt des venösen Blutes durch das Hinzumengen von nicht arterialisirtem Blute tiefer wie in der Norm. Beachtet man nur diesen Umstand, so müssten Loewy und v. Schrötter eher zu hohe Zahlen für die Ausnutzung erhalten haben. Wir können deshalb für die kleinere Sauerstoffausnutzung, wie sie Loewy und v. Schrötter fanden, nur die gewiss colossal beschleunigte Circulation verantwortlich machen.

Die Ausnutzung des arteriellen Blutes ist nichts Constantes, sie wird vielmehr von mannigfachen Verhältnissen abhängen, nicht zuletzt davon, ob die Versuchsperson nüchtern oder im Zustande der Verdauung untersucht wurde. Ich habe bei meinen Versuchen nicht durchweg Nüchterne verwendet, sondern vielmehr die Patienten in Bettruhe, d. h. in einem Zustand, welcher für Kranke als der reguläre bezeichnet werden kann. Die Untersuchungen wurden meist 1—3 Stunden nach dem ersten Frühstück vorgenommen, denn es lag mir daran, Werthe zu bekommen, welche dem normalen Verhalten des Individuums entsprechen. Worauf ich Gewicht gelegt habe, war, dass sich alle Kranken bei der Untersuchung unter gleichen Bedingungen befunden haben.

Schwankungen bezüglich der Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffes finden wir bei sämmtlichen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben. So finden wir in den Fällen von Loewy und v. Schrötter den Minimumwerth von 3,11 und den Maximumwerth von 5,15 Vol.-pCt. Auch die Untersuchungen bei Thieren haben ähnliche Resultate ergeben. Schöffer (136) fand im venösen Blut von Hunden zwischen 5,5 und 16,6 Vol.-pCt. O_2 und findet den Verlust in den Geweben im Mittel zu 7,3 ccm. Bohr und Henriques (20) haben ebenfalls Hunde untersucht und im Blute des rechten Herzens zwischen 11,9 und 17,3 Vol.-pCt. O_2 gefunden. Die Sauerstoffabgabe war im Mittel 7,9 Vol.-pCt. Zuntz und Hagemann (l. c. 173) haben dieselben Untersuchungen beim Pferde angestellt. Sie fanden im Blut des rechten Herzens den Sauerstoffgehalt von 5,9—9,4 Vol.-pCt. und die Sauerstoffabgabe im Mittel zu 7,3 Vol.-pCt. Preyer (125) fand beim Schaf 6,5 Vol.-pCt. O_2 im Blute des rechten Herzens und die Sauerstoffabgabe zu 6,3 Vol.-pCt.

Die directen Bestimmungen der Blutgase in dem Blute des rechten Herzens sind sehr schwer auszuführen, weil einerseits durch die Einführung des Katheters in das rechte Herz die Circulation verändert wird, andererseits aber bei der Blutentnahme eine Stauung kaum zu vermeiden ist. Ich glaube, dass die hohen Werthe der Sauerstoffausnutzung, die bei den directen Bestimmungen von den oben angeführten Untersuchern gefunden wurden, diesen Umständen zuzuschreiben sind. Zuntz und Hagemann weisen selbst darauf hin, dass sie durch das Einführen des Herzkatheters eine gewisse Stauung nicht vermeiden konnten, und corrigiren dementsprechend ihre gewonnenen Zahlen. Diese Gründe waren es, welche einer directen Controlle unserer Sackversuche beim Thiere entgegenstanden; denn wir waren nicht in der Lage, die Ergebnisse, welche wir direct am Thiere gewonnen hatten, als vollgültig anzusehen und dementsprechend zu verwerthen.

Die mit der Zuntz-Geppert'schen Methodik gewonnenen Werthe für den Sauerstoffverbrauch des Organismus, sind der directe Ausdruck für den momentanen Sauerstoffbedarf des Körpers und es ist darum

natürlich, dass sie grossen individuellen Schwankungen unterworfen sind. Die Mittelung dieser Werthe, die man wohl bisweilen vorgenommen hat, ist somit eigentlich nur aus mnemotechnischen Gründen gerechtfertigt. Ebenso ist es mit den Zahlen, welche die procentige Ausnützung des in den Arterien vorhandenen Sauerstoffes ausdrücken. Diese Werthe zeigen in unseren Versuchen, dass das venöse Blut nur 29 pCt. weniger enthält, als das arterielle Blut. Das Maximum beträgt 38 pCt. und das Minimum 22 pCt. Dass diese Schwankungen nicht nur individuelle sind, sondern auch bei derselben Person vorkommen, zeigen die Untersuchungen von Morawitz und Röhmer. Sie haben das Armvenenblut von drei Gesunden untersucht und fanden im Durchschnitt 31,4 pCt. weniger Sauerstoff als die Sauerstoffcapacität des Blutes beträgt. In einem Falle wurden 10 Bestimmungen an verschiedenen Tagen ausgeführt, und wir finden hier Schwankungen zwischen 25,6 und 46,0, im anderen Falle das Minimum von 25,7 und das Maximum von 32 pCt. Die Mittelzahl liegt unserer Mittelzahl, die wir für die Zusammensetzung des rechten Herzblutes festgestellt haben, sehr nahe, und ziehen wir 2 pCt. O_2 ab, die im arteriellen Blut weniger enthalten sind, als die Sauerstoffcapacität des Blutes beträgt, so zeigen die Werthe von Morawitz und Röhmer mit den meinigen eine vollkommene Uebereinstimmung. Nichtsdestoweniger kann die Blutuntersuchung eines Körpertheiles für derartige Bestimmungen unmöglich acceptirt werden. Wir wissen seit der Untersuchung von Weber u. a., dass schon die psychische Vorstellung einer zu leistenden Arbeit die Circulation verändern kann, und auch schon aus anderen, bereits erörterten, noch wichtigeren Gründen, wissen wir, dass die Analyse eines Theilstromes, wie der des Armes, uns keinerlei Aufschluss über die mittlere Zusammensetzung des gesammten Venenblutes geben kann.

Es ist schwer, für die Schwankungen des Sauerstoffausnutzungswerthes eine bestimmte Erklärung zu geben. Die Schwankung wird sicherlich von mannigfachen inneren und äusseren Verhältnissen beeinflusst werden. Muskel- und Drüsenthätigkeit, Herz-, Gefäss- und Athmungsfunction, Blutbeschaffenheit, Temperatur des Körpers und der Atmosphäre, das Verhalten des betreffenden Individuums, die Nahrung, der Ernährungszustand, pathologische Veränderungen etc. können sicherlich alle darauf einen Einfluss ausüben. Physikalisch genommen, müssten unter denselben Verhältnissen stets dieselben Sauerstoffmengen abgegeben werden. Die Sauerstoffspannung in den Geweben ist so gut wie Null. Die Sauerstoffabgabe wird also im wesentlichen von dem Sauerstoffverbrauch und von der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes abhängen und zwar wird sie mit dem ersten direct, mit den letzteren umgekehrt proportional sein. Bei der kleinen Umlaufsdauer könnte es wunderbar erscheinen, dass der Gasaustausch in den Geweben so rasch vor sich gehen kann, und zwar in den weit vom Herzen entfernten Gebieten ebenso, wie in Organen, welche dem Herzen nahe liegen. Man ist geneigt, anzunehmen, dass die Circulation in den central gelegenen Organen schneller beendigt ist, als in den entfernt gelegenen Extremitäten. Ich werde weiter unten ausführen (S. 547), dass diese Annahme falsch ist und dass die Dauer eines Kreislaufes in jedem Körpertheil unter gleichen Bedingungen annähernd



gleich ist. Es wird die Strömungsdauer nicht von der Entfernung des Herzens, sondern von der Weite der Gefässe abhängen, welche vermöge der regulatorischen Fähigkeit des Körpers in den verschiedenen Körpertheilen verschieden sein kann. Bei der gleichen Gefässweite wird das Blut in den Capillaren gleich lange verweilen, und darum wird auch die Ausnutzung des Sauerstoffes, immer gleiche Verhältnisse angenommen, ceteris paribus, eine gleichmässige sein. Tritt irgendwo eine Veränderung der Gefässweite oder ein vermehrter Sauerstoffbedarf auf, so wird natürlich dementsprechend auch der Gasgehalt des Venenblutes eine Veränderung erleiden.

Nehmen wir auch die höchste Zahl für den procentigen Sauerstoffverbrauch in den Geweben von 38 pCt. an, so bleiben noch immer 60 pCt. Sauerstoff im venösen Blute. Diese Mengen können nur als Reservevorräthe aufgefasst werden, sie zeigen uns, wenn wir eine gleichmässige Sauerstoffabgabe voraussetzen; dass in drei Umläufen, also in ca. 3 Minuten eine totale Erstickung eintreten muss, wenn kein Sauerstoff zum Blute hinzutreten kann. Nach dieser einfachen Ueberlegung kann unmöglich mit diesem Sauerstoffreservevorrath im Venenblute für einen absoluten Luftmangel vorgesorgt sein, sondern es muss vielmehr deshalb bestehen, damit bei momentan einsetzender Arbeit die Sauerstoffversorgung nicht leidet. Sobald der Sauerstoffbedarf des Körpers steigt, wird das Blut mehr Sauerstoff abgeben, als in der Ruhe, das venöse Blut kommt folglich sauerstoffärmer zur Oxydation in die Lungen. In den Versuchen von Zuntz und Hagemann sehen wir, dass beim arbeitenden Pferde die procentige Ausnutzung des Blutsauerstoffes von im Mittel 51,64 pCt. der Ruhe bis im Mittel zu 68,91 pCt. gesteigert wird. Das Maximum der gefundenen Werthe war 86,72 pCt. und das Minimum 51,90 pCt.

Wenn wir die Sauerstoffausnutzung bei krankhaften Veränderungen des Blutes untersuchen, so finden wir bei der perniciösen Anämie keinen wesentlichen Unterschied gegen die Norm, sie beträgt im Mittel 27 pCt. Wesentlich geringer ist dagegen die vom 100 ccm Blut abgegebene absolute Menge Sauerstoff. Genau so verhält sich die Sauerstoffausnutzung bei den übrigen Anämien verschiedener Ursache. Ich habe diese Fälle in der Gruppe C der Tab. 26 zusammengefasst. Die procentige Ausnutzung des Sauerstoffes ist auch hier nicht mehr als 28 pCt.

In der neuesten Zeit haben Morawitz und Röhmer (l. c. 105) die Zusammensetzung des venösen Blutes in der Armvene bei Anämien untersucht, und sie fanden in $^1/_3$ der untersuchten Fälle die Ausnützung zwischen 25 und 31 pCt. und in $^2/_3$ der Fälle zwischen 47,8 und 85,1 pCt. Eine Gesetzmässigkeit für die Grössen der procentigen Sauerstoffausnutzung fanden sie nicht. Die Sauerstoffausnutzung wird nach diesen Versuchen weder durch die Art, noch durch den Grad der Anämie bestimmt. Bei den leichteren Formen und auch bei einigen schwereren sehen wir in den Morawitz-Röhmer'schen Fällen eine normale oder eine noch darunter liegende Ausnutzung, sodass die Autoren selbst zu dem Schluss kommen, dass die vermehrte Ausnutzung des Sauerstoffs sicher nicht die einzige Regulationsvorrichtung für die Sauerstoffversorgung der Anämischen ist!



Ich habe in meinen sämmtlichen Versuchen wohl eine Ausnutzung bis zu 60 pCt. beobachtet, aber eine solche von 80 und darüber sah ich nie. Sucht man die Ursache für die so hohe Ausnutzung, wie sie in den einzelnen Fällen von Morawitz und Röhmer zu sehen ist, so ist bei dem exacten Arbeiten der Autoren ein technischer Fehler oder eine Stauung bei der Blutentnahme wohl ausgeschlossen, wohl aber ist es möglich, dass bei den meist nervösen anämischen Patienten durch den Venenstich eine Veränderung der Blutgefässweite und damit eine partielle Verlangsamung der Stromgeschwindigkeit hervorgerufen wurde. Die Verlangsamung der Circulation kann dann die grosse Sauerstoffausnutzung erklären. Die von Morawitz und Röhmer gefundenen grossen Schwankungen zeigen aber wieder deutlich, welchen Fehlbestimmungen man ausgesetzt wäre, wenn wir die in der Vene eines Körpergebietes gefundenen Werthe und nicht die Mittelwerthe des rechten Herzblutes unserer Berechnung zu Grunde legen wollten.

Die grösste Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffs finden wir bei den Basedowkranken und bei den Nephritikern. Bei den letzteren sehen wir unsere höchste Zahl vertreten. Höher als es in der Norm zu finden ist, sind die Zahlen bei den Herzkranken, sie zeigen eine ziemliche Constanz, indem sie sich zwischen den Werthen von 33 bis 36 pCt. bewegen.

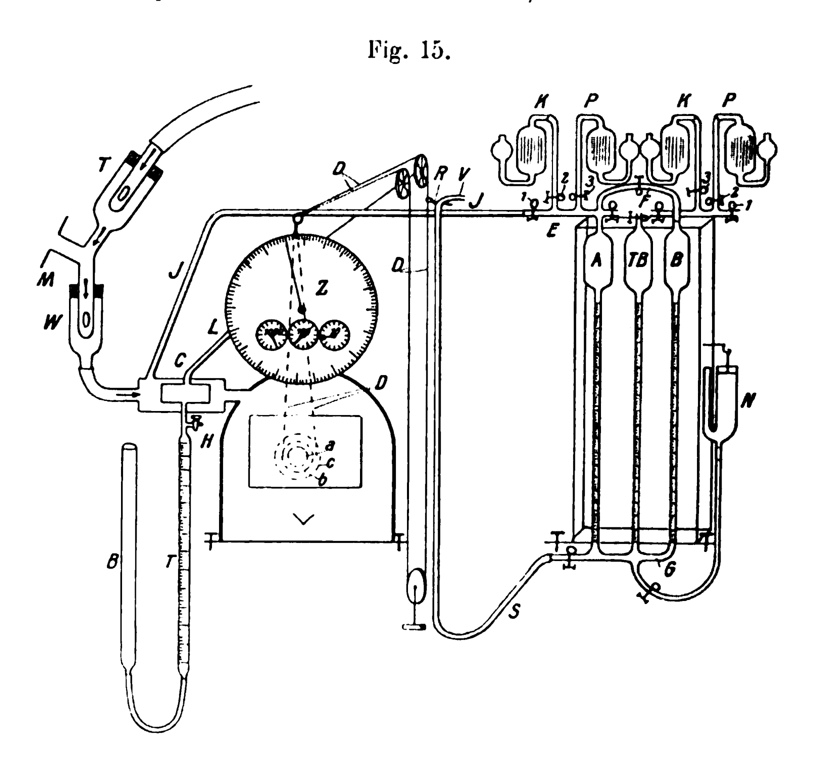
V. Die respiratorische Analyse.

Zur Bestimmung der Kohlensäureproduktion und des Sauerstoffverbrauches dient die Methode von Zuntz-Geppert. Sie besteht im wesentlichen darin, dass durch eine Gasuhr die Menge der exspirirten Luft festgestellt und in der Exspirationsluft der Sauerstoff und Kohlensäuregehalt bestimmt wird. Bei dem Experiment athmet das Versuchsobjekt durch Ventile, welche es ermöglichen, erstens reine athmosphärische Luft einzuathmen, und zweitens die Exspirationsluft quantitativ durch die Gasuhr zu treiben. Als Ventile dienen die von Speck angegebenen (in der Fig. 15 mit W bezeichnet) Röhren. Ueber diese Röhren wird ein Stück in Glycerin aufbewahrter Darm, oder ein Condomgummi gezogen, in dem gegenüber der Oeffnung des Glasrohres ein Einschnitt gemacht wird. Das Glasrohr wird mit einem Gummistopfen luftdicht in einen nach beiden Seiten offenen Glascylinder eingepasst. Je nach der Richtung in der wir diese Ventile in einen Luftstrom schalten, werden sie als Zuströmungs- oder Ausströmungsventil dienen. Das Inhalationsventil wird mit dem Ventilcylinder, das Exspirationsventil mit der Ventilröhre an das Mundstück so angepasst, wie dies in der Fig. 15 zu sehen ist. Die Luft wird von aussen dem Patienten zugeführt, so dass wir die Inspirationsluft nicht zu analysiren brauchen. Die Exspirationsluft wird zu einer feuchten Gasuhr durch einen Gummischlauch geleitet. Das Zifferblatt der Gasuhr zeigt die Menge der durchgetriebenen Luft durch vier Zeigersysteme an, von welchen der grosse Zeiger von 10 ccm bis 10 Liter, die kleinen Zeiger in der Reihenfolge von links nach rechts von 10—100, von 100—1000 und von 1000—10000 Liter anzeigen. Da die Menge der Gase von dem Druck, unter welchem sie stehen, und der Temperatur



abhängen, könnte mit der Zeigervorrichtung allein, die durchgeströmte Menge Luft nicht ermittelt werden. Wir müssen also die Luftmenge auf 0° und 760 mm Hg Druck reduciren, um vergleichbare Werthe zu bekommen. Damit wir nicht gezwungen sind, die Temperatur und den Barometerstand immer abzulesen, dient die sinnreiche Zuntz'sche Einrichtung des sogenannten Thermobarometers (B, T). Sie besteht darin, dass sich in der Exspirationsleitung eine Kapsel (C) befindet, welche durch die Leitung L mit einer zweiten, in dem Luftstrom gelegenen ähnlichen Kapsel verbunden ist. Die beiden Kapseln sind so gross, dass sie genau 100 ccm Inhalt entsprechen, bei 760 mm Hg Druck und 0°. Da aber bei den Versuchen die Temperatur stets höher als 0° ist, so wird die auf 100 ccm

Fig. 15.



reducirte Luft ein grösseres Volumen einnehmen. Die Kapseln stehen daher mit dem graduirten Glasrohr T und das letztere wieder mit dem Druckgefäss B in Verbindung. Sperren wir bei dem herrschenden Druck und Temperatur in die Doppelkapseln so viel Luft ein (indem wir die Gefässe B und T mit Wasser füllen und den Hahn H schliessen), dass sie bei 760 mm Druck und 0° 100 ccm entspricht, so werden wir durch einfache Proportion stets diejenige Menge Luft, welche durch die Gasuhr geströmt ist, auf 760 mm Hg und 0° reduciren können. Die Berechnung und Einstellung der auf 100 ccm reducirten Luft geschieht nach der Formel:

$$\frac{100 \times 760\,(1 + 0{,}003670\ t)}{\text{abgelesener reducirter Barometerstand.}}$$

Ist z. B. der Barometerstand 756,0, die Temperatur 16,2°, so ist der reducirte Barometerstand = 756,0 —2,02 (Correctur für den an gläserner Scala abgelesenen Barometerstand) — 13,56 mm (Correctur für die



Wasserdampftension bei der abgelesenen Temperatur und Druck) = 740,42 mm Hg. Die reducirten 100 ccm Luft sind

$$= \frac{100 \times 760 (1 + 0{,}003670 \times 16{,}2)}{740{,}42} = 108{,}7 \text{ ccm.}$$

Wir stellen also das Wasserniveau in T auf 108,7 ein und sperren dann den Hahn H ab. Da die Kapseln in den Zu- und Ableitungsröhren angebracht sind, so befindet sich die abgesperrte Luft in der Durchschnittstemperatur der durchströmenden Luft. Haben wir z. B. an der Gasuhr die Menge der durchgeströmten Luft von 15 Litern abgelesen, bei einem Stand des Thermobarometers von 107,8, so geschieht die Reduktion laut Proportion $100:107{,}8 = x:15$; daraus $x = \frac{100 \times 15}{107{,}8} = 14{,}24$ Liter, reducirt auf 0° 760 mm Druck.

Zur Analyse der Gase dient ein Apparat der zur Bestimmung der Kohlensäure und des Sauerstoffs eingerichtet ist. Den originalen, von Zuntz angegebenen Analysenapparat habe ich, wie ich glaube, wesentlich vereinfacht, ohne dass seine Leistungsfähigkeit im geringsten Einbusse erlitten hätte. Es war die Vereinfachung nöthig, um die Analysen der Sackluft ebenfalls in demselben Apparat vornehmen zu können. Das Princip dieses modificirten Apparates ist dasselbe, wie das des Zuntz'schen, aber dadurch, dass das Gas stets in einer Bürette abgemessen wird, reduciren sich die Kaliberfehler von drei Röhren auf einer Röhre. Die Manipulation mit den Hähnen ist einfacher, und durch die Absorption des Sauerstoffes durch alkalisches Pyrogallat ist die Dauer der Analyse bedeutend kürzer, was bei den rasch hintereinander folgenden Analysen der Sackluft besonders erwünscht ist.

A und B sind Glasröhren, welche je 100 ccm fassen, sie tragen an dem oberen capillaren Ende eine Marke 0. Die kugelige Erweiterung fasst 75 ccm, der ausgezogene untere Theil 25 ccm. Dieser enge Theil der Röhre ist, um eine genaue Ablesung zu ermöglichen, auf 0,05 ccm getheilt. Da die Röhren zu Luftanalysen dienen, wird die Theilung von 75—100 ccm stets ausreichen, weil doch mindestens 75 pCt. Stickstoff bei jeder Analyse zurückbleiben werden. Das Rohr TB ist ähnlich wie A und B und dient als Thermobarometer. Alle drei Röhren befinden sich in einem Wassermantel, also unter gleichen, nicht leicht variablen Temperaturverhältnissen. Nach unten communiciren die drei Röhren durch die Verbindungsröhre G miteinander. Diese Verbindungsröhre ist ausserdem noch mit dem Druckgefäss N und dem Schlauch S verbunden. Vom Druck oder Niveaugefäss N aus werden die Röhren mit saurem Wasser gefüllt. Es empfiehlt sich Salzsäure-Rosolsäure-Wasser zur Füllung der Gefässe zu benutzen, welches durch seine gelbe Farbe das noch Vorhandensein von Säure anzeigt, und durch eventuell eintretende Rosafärbung das Hinzutreten von Kalilauge verräth. Diese Vorsichtsmaassregel ist darum wichtig, weil alkalisches Wasser die Bestimmung von Kohlensäure unmöglich machen würde. Das Gefäss N trägt eine Gabelung, welche dazu dient, die Ablesung sicherer zu gestalten. Nach dem Gesetz der communicirenden Röhren muss bei gleichem Druck das Niveau der Flüssigkeit in den miteinander communicirenden Ge-



fässen gleich hoch stehen. Da bei der Ablesung die Gefässe nach oben gesperrt sind, so wird der Stand des in ihnen befindlichen Wassers dann unter Atmosphärendruck stehen, wenn es mit dem unter Atmosphärendruck stehenden Niveau des Behälters N in gleicher Höhe steht. Mit andern Worten: Wir werden dann das Volumen des in den Gasbüretten befindlichen Gases bei Atmosphärendruck ablesen, wenn das sie absperrende Wasser in gleicher Höhe mit der Flüssigkeit in N steht. Es wird somit bei präciser, parallaxenfreier Ablesung in der Gasbürette genau Atmosphärendruck herrschen. Die parallaxenfreie Einstellung ist erreicht, wenn wir unser Auge in die Höhe des Wasserniveaus bringen, und zwar so, dass die in den Gabelungen von N und die in der Messbürette befindlichen Wasseroberflächen als eine gerade Linie erscheinen.

Der capillare Theil E des Apparates wird mit der Röhre J der Gasuhr verbunden. Würden wir das Niveaurohr N schnell senken, so könnten wir die Messbüretten mit einem Athemzug des Patienten füllen. Das würde aber bei einem ohnehin kurz dauernden Versuch viel zu ungenaue Resultate geben. Damit wir eine Durchschnittsprobe von dem ganzen Versuch in der Messbürette bekommen, dient die an der Gasuhr angebrachte folgende Einrichtung: In der Gasuhr wird durch die einströmende Luft eine sich um eine Achse drehende Wasserschaufel in Bewegung gesetzt. Die Umdrehungen der Schaufel werden mittels eines Räderwerkes auf die Zeiger übertragen, und so zeigen die Umdrehungen direct die Luftmengen an, welche die Uhr passirt haben. Die Achse der Schaufel setzt sich nach aussen an die Hinterwand der Gasuhr fort, auf welcher ein Scheibensystem von verschieden grossen Radien angebracht ist. Führen wir über eine dieser Scheiben eine circuläre Schnur D, so wird sich der Punkt R proportional den Umdrehungen der Wasserschaufel bewegen, aber die Schnelligkeit der Bewegung wird von dem Radius der Scheibe abhängen, in welcher die Schnur läuft. Hängen wir nun an den Punkt R den Schlauch S, welcher mit einer Auslaufsspitze V versehen ist, so wird bei abgeschlossenem Niveaurohr aus den Gefässen A und B das Wasser langsam und proportional abtropfen, und so wird durch den Schlauch S von jedem Athemzug ein bestimmter Theil in die Messbürette gesaugt werden. Wir können auch an den Schlauch S einen Quetschhahn anbringen, den wir so einstellen, dass das Wasser aus der Gasbürette tropfenweise langsam abfliesst. Regeln wir den Abfluss so, dass sich die Bürette z. B. in 20 Minuten entleert, so erhalten wir auf diese Weise eine Durchschnittsprobe vom ganzen, 20 Minuten währenden Respirationsversuch, jedoch nur dann, wenn die Athmung ganz gleichmässig war. Die Füllung der Messbüretten A und B mit der Exspirationsluft geschieht zu gleicher Zeit, indem die beiden Gefässe durch die Capillare F miteinander verbunden sind, so dass wir zwei Analysen zur gegenseitigen Controle ausführen können.

Die Analyse der gewonnenen Luft ist sehr einfach. Sind die Büretten mit dem Gas gefüllt, wird der Schlauch S abgesperrt und die Communication mit dem Druckgefäss N hergestellt. Am oberen Ende der Büretten werden ebenfalls sämmtliche Hähne gesperrt und nun wird der Wasser-



mantel mittels eines Gummigebläses tüchtig durchgemischt, um eine gleichmässige Temperatur zu bekommen. Nach einer gewissen Zeit, in welcher wir annehmen können, dass der Temperaturausgleich zwischen Wassermantel und Gas erfolgt ist, wird das Volumen des Gases in A und B abgelesen, ebenso auch der Stand des Thermobarometers. Das Rohr TB dient, wie schon erwähnt, als Thermobarometer, aber in anderem Sinne als dasjenige, welches wir bei der Gasuhr beschrieben haben. Dort haben wir es benutzt, um absolute Werthe zu bekommen, hier erhalten wir relative Werthe. Es ist nämlich in dem Thermobarometer eine beliebige Menge Luft eingeschlossen. Da sämmtliche Aenderungen, welche in Bezug auf Temperatur und Druck während des Versuches auftreten, auch auf die im Thermobarometer eingeschlossene Luft wirken, so können wir die am Thermobarometer abgelesenen Aenderungen proportional den Gasmengen auf die zu analysirenden Gase ohne Weiteres übertragen. Hat sich z. B. 90 ccm im Thermobarometer eingeschlossenes Gas um 0,18 ccm geändert, so wird sich 100 ccm in der Messbürette befindliches Gas um 0,2 ccm geändert haben. Durch welche Druck- oder Temperaturänderung diese Volumenänderung zu Stande gekommen ist, kann uns dabei völlig gleichgültig sein, da bei der Berechnung der procentigen Zusammensetzung der Luft es nur auf relative und nicht auf absolute Werthe ankommt.

Ist also das Volumen des Gases in der Messbürette bei gegebenem Stand des Thermobarometers abgemessen, dann lassen wir die in dem Gase enthaltene Kohlensäure absorbiren, indem wir den Hahn 2 öffnen und N so lange heben, bis wir das Gas ganz in die 30 proc. Kalilauge enthaltende Pipette K übergetrieben haben. Die Pipette ist so construirt, dass die eine Kugel zur Vergrösserung der Absorptionsoberfläche mit Glasröhren gefüllt ist. Treiben wir das Gas durch den Capillarenansatztheil in die Pipette, so wird die Kalilauge aus ihr nach der zweiten Kugel verdrängt. Sobald die Kohlensäure absorbirt ist, was wir nach 2 Minuten sicher annehmen können, ziehen wir das Gas wieder in die Bürette zurück und zwar, bis die Kalilauge zu der oberhalb von 2 gelegenen Marke der Capillare gesaugt ist. Man liest jetzt wieder den Stand im Analysenrohr und Thermobarometer ab und treibt sodann durch den geöffneten Hahn 3 das Gas in die alkalisches Pyrogallat enthaltende Pipette (vgl. S. 417), um den Sauerstoff zu absorbiren. Die Pyrogallatpipette ist genau so gebaut, wie die Kalipipette. Statt des Pyrogallats können wir auch Phosphorstangen oder ammoniakalische Kupferlösung gebrauchen. Die Absorption des Sauerstoffes mit Phosphor hat den Nachtheil, dass es einerseits zu lange dauert, anderseits nur bei einer Temperatur über 14 Centigrad vorgenommen werden kann. Der Nachtheil der ammoniakalischen Kupferlösung ist wieder, dass die Tension des Ammoniaks eventuell stört. Die Absorption mit Pyrogallat ist bei den zu analysirenden Mengen Sauerstoff nach 3—4 Minuten beendet. Ist die Absorption des Sauerstoffes vollzogen, so wird das Gas wieder in die Bürette zurückgesaugt und das Volumen gleichzeitig mit dem Thermobarometerstand abgelesen. Damit ist die ganze Analyse beendigt.

Es ist wichtig, darauf zu achten, dass bei dem Zurück-



ziehen des Gases aus den Messbüretten das Niveaugefäss nicht allzu rasch gesenkt wird, denn bei schnellem Abfliessen des Wassers bleibt sonst zu viel an den Wänden der Büretten haften, was natürlich die Analysenresultate wesentlich zu trüben fähig ist. Um gleichzeitig zwei Analysen zur Controlle ausführen zu können, sind im Apparat zwei Messbüretten mit entsprechender Absorptionsvorrichtung vorhanden.

Die Berechnung der Analysen wollen wir an der Hand eines Beispiels erläutern. Es wäre die

Ausgangsmenge des Gases	99,82 ccm	Thermobar.	96,55 ccm
Volumen nach der Absorption der Kohlensäure .	98,24 „	„	96,72 „
Volumen nach der Absorption des Sauerstoffs .	82,46 „	„	96,28 „

dann ist das Gas ohne Kohlensäure 98,24 ccm — 0,17 für die Thermobarometer-Correctur = 98,07, also 99,82 — 98,07 = 1,75 ccm CO_2

$$CO_2 \text{ pCt} = \frac{1,75 \times 100}{99,82} = \mathbf{1,753 \text{ pCt. } CO_2}$$

Der Stickstoffrest ist ebenfalls zunächst mit der Thermobarometeränderung zu corrigiren.

$$N = \frac{96,28 \times 82,46}{96,55} = 83,23 \text{ ccm}$$

$$N \text{ pCt.} = \frac{82,23 \times 100}{99,82} = 82,38 \text{ pCt.}$$

Sauerstoff war demnach 100 — (82,38 + 1,75) = **15,87 pCt.** O_2 in dem Gasgemisch enthalten.

Sind Fehler in der Messbürette, so sind noch vor der Berechnung diese Calibercorrecturen anzuwenden.

Die Berechnung einer ganzen respiratorischen Analyse gestaltet sich beispielsweise folgendermaassen: Es war der Anfangsstand der Gasuhr 5530,800 Liter, die Endablesung 5826,800, die Dauer des Versuches 28 Minuten. Der Stand des Thermobarometers im Mittel während des Versuches war 115,7 ccm, also ist die während des Versuches eingeathmete Luftmenge = 5826,800 — 5530,800 = 296,00 Liter; die reducirte Menge der eingeathmeten Luft $= \frac{296,00 \times 100}{115,7} =$ **255,8** Liter.

Das reducirte Minutenathemvolumen war also $\frac{255,8}{28} =$ **9,137** Liter.

Die Analyse der Exspirationsluft ergab 79,55 pCt. N, 3,44 pCt. CO_2 und 17,01 pCt. O_2. Es wurde somit 20,93 (Sauerstoffgehalt der Luft) — 17,01 = 3,95 pCt. O_2 verbraucht, oder pro Minute

$$O_2 = \frac{9,137 \times 3,95}{100} = \mathbf{0,3609} \text{ Liter } O_2.$$

Die Kohlensäureproduction betrug pro Minute

$$CO_2 = \frac{9,137 \times 3,44}{100} = \mathbf{0,3143} \text{ Liter.}$$

Der respiratorische Quotient, d. h. das Verhältniss zwischen Kohlensäureproduction und Sauerstoffverbrauch ist laut diesen gewonnenen Zahlen:

$$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{3143}{3609} = \mathbf{0,8709}.$$



VI. Kritik der Methode.

Die Grundlagen der Methode, welche im Vorstehenden geschildert worden sind, gehen davon aus, dass der Gasaustausch durch die Lungenwand nach physikalischem Gesetz erfolgt, d. h., dass die Gase vom Orte höherer Spannung zum Orte niederer Spannung wandern.

Diese Anschauung ist bekanntlich von Bohr angefochten worden, der auf Grund verschieden variirter Versuche, welche er theils allein, theils in Gemeinschaft mit mehreren seiner Schüler ausführte, zu dem Schlusse kam, dass secretorische Prozesse den Durchtritt der Gase durch die Lungenwand beherrschen. Eine Kritik dieser Untersuchungen ergiebt jedoch, dass gegen fast alle sich Einwendungen erheben lassen. Theils sind die Zahlenwerthe Bohr's nicht eindeutig, theils ist die angewandte Versuchsmethode nicht so durchgebildet, um so weitgehende Schlüsse zuzulassen, und theils sind die Schlussfolgerungen Bohr's zu weitgehende. Bis jetzt liegen einige Versuche Bohr's vor, welche die physikalische Erklärung des Gasdurchtrittes durch die Lunge allerdings nicht zulassen. Diese beziehen sich auf die Abgabe der Kohlensäure vom Blute in die Lunge beim Einathmen eines kohlensäurehaltigen Gasgemisches. Hier scheint es gegen einen intraalveolaren Kohlensäuredruck, der erheblich höher war als der Kohlensäuredruck im venösen Blute, zu einer Abgabe von Kohlensäure aus dem Blute gekommen zu sein. Eine Nachprüfung dieser Versuche erscheint nothwendig. Erweisen sie sich als richtig, so würde es sich noch fragen, in wie weit diese Ergebnisse sich übertragen lassen auf das Verhalten des Gasaustausches bei Athmung normaler atmosphärischer Luft. Vor der Hand kann man die Bohr'sche Auffassung noch nicht für so weit gesichert ansehen, um die physikalische Theorie, mit der alle sonstigen Thatsachen vollkommen harmoniren, zu verlassen, zumal die neuen Versuche von Loewy und Zuntz ergeben, dass keine aktive Zellthätigkeit beim Gasverkehr zwischen Lungenluft und Blut eine Rolle spielt. Sie durchströmten Froschlungen mit Kohlensäure derart, dass die Kohlensäure einmal von innen nach aussen, das andere Mal von aussen nach innen strömen musste. Es hätten dann, wenn eine secretorische Thätigkeit die Strömung beeinflusst hätte, die Strömungsgeschwindigkeiten verschieden sein müssen, und dies war weder bei der todten noch bei der lebenden Lunge der Fall.

Aber selbst im Falle, dass die gassecretorische Thätigkeit der Lungenzelle erwiesen wäre, so würde dies die mit unserer Methode gefundenen Werthe **nicht** alteriren, denn die von Bohr gefundenen Verschiedenheiten sind von den von uns angenommenen Werthen so wenig abweichend, dass sie für unsere Berechnung kaum in Betracht kommen.

Nimmt man die physikalische Theorie als richtig an, so wäre die Frage aufzuwerfen, ob bei dem raschen Verlauf des Versuches der Ausgleich zwischen der Sackluft und dem Blute erfolgen kann? Es ist keine Frage, dass dies der Fall ist, denn sonst könnte physiologisch bei der grossen Geschwindigkeit des Blutstromes weder die Arterialisirung noch die Kohlensäureabgabe erfolgen. Ja wir müssen sogar annehmen,



dass der Ausgleich noch viel rascher vor sich gehen kann, als es bei unsern Ruheversuchen der Fall ist; denn wir finden doch noch eine ungestörte Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe in den Fällen, wo in der Arbeit der respiratorische Stoffwechsel und mit ihm die Stromgeschwindigkeit zu dem 22 fachen und darüber des Ruhewerthes ansteigt.

Diesen practischen Thatsachen entsprechen auch die theoretischen Ueberlegungen und Experimente von Zuntz und Loewy (94), an deren Ausführungen ich mich im Folgenden halte.

Für die Hydrodiffusion der Gase kommen nach Hüfner in Betracht die Aufnahmefähigkeit der Flüssigkeit für das Gas, die Absorption desselben, die Masse der einzelnen Gasmoleküle und das Molekulargewicht des Gases. Die durch eine Flüssigkeitslamelle von 1 qcm Querschnitt in einer Minute diffundirende Gasmenge v qcm ist dem Absorptionscoefficienten a eben dieser Flüssigkeit direct und der Quadratwurzel aus dem Molekulargewicht m umgekehrt proportional; sie ist auch direct proportional der Concentration, welche das Gas in der einen und der andern Grenzschicht der Flüssigkeit besitzt und umgekehrt proportional der Dicke (dmm) der zu durchwandernden Schicht. Die Concentration eines Gases in einer Flüssigkeit wiederum ist, so lange nur physikalische Kräfte in Betracht kommen, proportional der Spannung, welche das etwa über der Flüssigkeit stehende Gas besitzt. Der Partiardruck p wird durch die Quecksilberhöhe ausgedrückt, mit welcher das Gleichgewicht gehalten würde, wenn das fragliche Gas allein vorhanden wäre.

Diese Beziehungen sind von Zuntz und Loewy in folgender Formel ausgedrückt:

$$v = \frac{\alpha (p_1 - p_2) c}{760 \sqrt{m} \cdot d}$$

In dieser Formel bedeutet c eine von der Natur der Flüssigkeit und der Temperatur abhängige Zahl, die für Wasser von 37° C. = 0,0649 beträgt; p_1 und p_2 sind der Partiardruck des betreffenden Gases an der äusseren und inneren Seite der Flüssigkeitslamelle. Für uns kommt in Betracht: Der Absorptionscoefficient für Sauerstoff bei Körpertemperatur $= \alpha = 0{,}0239$; das Molekulargewicht des Sauerstoffs $= m = 32$ also $\sqrt{m} = 5{,}66$. Unter normalen Verhältnissen ist nach den directen Messungen von Pick die Dicke der Lungenalveolenwand $d = 0{,}004$ mm, bei normal mit Blut gefüllten Alveolarsepta $10{,}7\ \mu$; $p_1 - p_2$ ist gleich der Differenz des Partiardruckes des Sauerstoffes in den Lungenalveolen, und der Spannung der Mischung von sauerstoffhaltigem und sauerstofffreiem Hämoglobin, welches sich in den Lungencapillaren befindet. Der Partiardruck der Luft in den Lungenalveolen beträgt bei Atmosphärendruck 713,4 mm, somit der Partiardruck des Sauerstoffs 114 mm.

Das Alveolarseptum grenzt auf beiden Seiten an Luft, daher braucht der Sauerstoff, selbst wenn er bis zur Mitte vorzudringen hätte, nur einen Weg zurückzulegen, der der Hälfte der Dicke des Alveolarseptums entspricht, also $5{,}35\ \mu$.

Da das Epithel der Alveolen beim Erwachsenen sehr niedrig ist, die Capillaren aber mit einem Theil ihres Umfanges in den Hohlraum



der Alveolen hineinragen, da ferner die Hauptmasse der Wand durch das Capillarnetz selbst gebildet wird, ist es klar, dass der Weg des Sauerstoffs von der Alveolenoberfläche bis zum Hämoglobin im Mittel höchstens halb so gross ist als der berechnete Maximalweg sein kann, also 2,7 μ betragen dürfte. Grösser ist der Weg nur zu jenen Capillaren, welche dem Boden der Alveolen angehören und daher nur von einer Seite mit Luft in Berührung stehen; hier mag er im Mittel der halben Wanddicke = 5,4 μ entsprechen. Da bei weitem die meisten Capillaren den Alveolarseptis angehören, kann die Annahme Hüfner's (68), dass die mittlere Weglänge des Sauerstoffs bis zum Blutkörperchen höchstens 0,004 mm betrage, angenommen werden. Bei der Annahme, die auch durch meine Versuche begründet wird, dass die beim Eintritt des Venenblutes in die Lunge herrschende Spannungsdifferenz von wenigstens 70 mm durch die Anreicherung des Blutes mit Sauerstoff schliesslich ausgeglichen wird, so dass im Mittel eine Spannungsdifferenz von nur 35 mm wirksam wäre, also $(p_1 - p_2) = 35$ und Einsetzen der übrigen Zahlen wäre die angegebene Loewy-Zuntz'sche Formel in Zahlen

$$v = \frac{0,0239 \cdot 35 \cdot 0,0649}{760 \cdot 5,66 \cdot 0,004} = 0,006756 \text{ ccm},$$

das ist die Sauerstoffmenge, welche in einer Minute durch ein Quadratcentimeter Alveolenwand eintreten kann. Da die ganze Athmungsoberfläche auf 140 qm zu schätzen ist, so kann in einer Minute 1400000 × 0,006756 = 9495 ccm also rund 10 Liter Sauerstoff aufgenommen werden.

Die Triebkraft, welche genügt, um bei Körperruhe den Organismus ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen, ist nach Loewy's Berechnungen 1 mm Sauerstoffdruck.

Da der Absorptionscoefficient der Kohlensäure 30 mal grösser ist als der des Sauerstoffs, und in Anbetracht dessen, dass der Diffusionscoefficient nur etwas geringer ist, wird die Diffusionsgeschwindigkeit der Kohlensäure mindestens 20 mal grösser sein, als die des Sauerstoffes, so dass wir alles, was wir über die Aufnahme des Sauerstoffes gesagt haben, in 20 fach multiplicirter Form für die Kohlensäureabgabe auch anwenden können.

Ziehen wir also diese colossale Aufnahmefähigkeit der Lunge in Betracht, und vergleichen diese Zahl mit dem normalen Minutenwerthe von 200—300 ccm Sauerstoffverbrauch und etwa 200—250 ccm Kohlensäureproduction, so wird ein eventuelles Bedenken für die Möglichkeit eines raschen Gasausgleiches ohne weiteres hinfällig. Man sieht auch gleichzeitig aus diesen Zahlen, wie minimale Spannungsdifferenzen schon genügen, um einen Gasaustausch hervorzurufen und dass das Spannungsgleichgewicht zwischen Sackluft und Blutgasen ein vollkommenes sein muss.

Nimmt man also die physikalischen Grundlagen für die Bestimmung der Blutgase als richtig an, so wäre noch die Frage aufzuwerfen, ob die Werthe für die Spannungen, die man auf dem beschriebenen indirecten Wege erhält, als Werthe zu betrachten sind, die den Spannungen



bei vollkommen ruhigem Athmen und bei normal ruhigem Kreislauf entsprechen.

Aus den Versuchen von Loewy und v. Schrötter ergab sich, dass nach Absperrung eines Lungentheils das Athemvolumen pro Minute gegen vorher unverändert blieb. Da nun ein mehr oder weniger grosser Theil der Lunge ausgeschaltet war, mussten die noch athmenden Partieen der Lunge entsprechend intensiver athmen, wenn das Athemvolumen nicht gegen vorher sinken sollte. Durch diese intensivere Athmung musste es zu einer Beschleunigung des Blutstromes kommen, was zu einer höheren Sauerstoff- und einer verminderten Kohlensäurespannung des venösen Blutes führen musste. Anderseits mischte sich das aus den abgesperrten Lungenabschnitten venös in die Pulmonalvenen abströmende Blut dem arteriellen Blute bei, wodurch im Gegensatz zu dem eben besprochenen Vorgange eine stärkere Venosität schon des arteriellen und demgemäss auch des Venenblutes sich ergeben musste.

Specielle Beobachtungen von Loewy und v. Schrötter scheinen es zu zeigen, dass die beiden eben genannten entgegengesetzten Wirkungen des Abschlusses von Lungentheilen sich theilweise aufheben, so dass die experimentellen Zahlen, wenn sie auch dadurch beeinflusst worden sind, doch annähernd die Spannungen des Venenblutes bei Körperruhe angeben. Immerhin erklärt es eben dieser Umstand, dass die von Loewy und v. Schrötter angegebenen Sauerstoffspannungen tiefer liegen, als meine Werthe, wie oben schon gestreift wurde. Nun gibt es Versuche bei Loewy und v. Schrötter, wo in Folge mangelhafter Einübung der Versuchspersonen oder aus anderen nicht zu ergründenden Ursachen während des Versuches ein viel grösseres Athemvolumen vorhanden gewesen ist, als in der Ruhe ausserhalb des Versuches. Diese Versuche können nicht als Ruheversuche angesehen werden, sondern zeigen Werthe an, die der beschleunigten Circulation zukommen.

Bei den Versuchen, wo eventuell die Zusammensetzung des Armvenenblutes zur Berechnung des Minutenvolumens herangezogen wurde, kommen andere zu kritisirende Momente in Betracht. Zunächst ist die Zusammensetzung des Armvenenblutes nicht constant, denn sie variirt innerhalb sehr grosser Grenzen, je nachdem sich der Arm in Arbeit oder Ruhe befindet. Dann ist die Gewinnung des Blutes nur möglich, wenn wir die Venen angestaut haben, was bei derartigen Versuchen absolut unzulässig ist. Aber selbst dort, wo wir den Arm in Ruhe gebracht haben und auch darauf achten, dass wir kein gestautes Blut zur Analyse gewinnen, wird das Armvenenblut in seiner Zusammensetzung nicht den Gasspannungen des Blutes im rechten Herzen entsprechen. Im rechten Herzen mischt sich das aus allen Organen zusammenströmende Blut, so dass wir Werthe, welche auf die Circulation des Gesammtorganismus bezogen werden können, nur dann erhalten, wenn wir das Lungenvenenblut untersuchen.

Bei dem Sackversuch spielen Bedenken, welche aus einer verstärkten Athmung und damit erzeugten schnellen Blutcirculation sich ergeben,



im Gegensatz zu den Loewy und v. Schrötter'schen Versuchen keine in Betracht kommende Rolle. Hier kommt es nur darauf an, dass vor Beginn des Versuches einige Zeit eine vollkommen ruhige Athmung bestand. Nur das Verhalten bis zum Moment des Beginnes der Sackathmung kann ja das Resultat der Gasmischung beeinflussen.

Da bei unserm Versuch nur ein einziger Blutkreislauf in Betracht kommt, so wird, wie auch die Sackathmung sich gestalten mag und welche Veränderung der Circulation während ihrer Dauer eintreten mögen, alle Spannung der Gase im Sacke sich auf das Niveau derjenigen einstellen müssen, die während des letzten normalen Kreislaufes vor Beginn der Sackathmung im Venensystem vorhanden waren. Es wird also während einer halben Umlaufsdauer — und ein Versuch dauert kaum länger — die Resultate nichts beeinträchtigen können. Wenn aber während der Sackathmung forcirter geathmet wird, also Venenblut stärker aspirirt wird, so strömt bei gleichem Gewebsverbrauch mehr Blut durch die Capillaren. Das Blut kommt also sauerstoffreicher in den Lungen an; das Umgekehrte gilt, wenn durch forcirte Exspiration der Eintritt des Blutes ins rechte Herz erschwert wird. Es ist daher angezeigt, wenn der Versuch länger als 20 Secunden dauert, darauf zu achten, dass die Versuchsperson nicht forcirt, sondern wie gewöhnlich athmet. Beim Arbeitsversuch kommt diese Ueberlegung garnicht in Betracht.

Eine erheblichere Fälschung der Spannungswerthe könnte eintreten, wenn, was praktisch mit Sicherheit vermieden wird, der Versuch so lange ausgedehnt würde, dass Venenblut in die Lungen einströmt, welches einem Kreislauf angehört, der erst **nach** Beginn der Sackathmung eingesetzt hat. Denn nach Beginn der Sackathmung, d. h. nach Abschluss der atmosphärischen Luft, strömt ein nicht mehr normal arterialisirtes Blut von der Lunge zum linken Herzen, das venöse Blut des nun folgenden grossen Kreislaufes hat deshalb nicht mehr normale Spannungen. Dass solches Blut in die Lunge zurückkommt, ist ausgeschlossen, wenn der Versuch nicht länger als eine Umlaufszeit dauert.

Bohr und Henriques (l. c. 20, p. 590) haben Versuche ausgeführt, um zu sehen, ob die Oxydation im Körper allein oder auch in den Lungen stattfindet. Sie kamen zu dem auffallenden Ergebniss, dass in den Lungen normal eine Umsetzung stattfindet, mittelst deren Kohlensäure gebildet und Sauerstoff verzehrt wird, und zwar so, dass das Verhältniss dieser beiden Processe zu einander sich je nach dem Zustande des Organismus und den verschiedenen an diesen gestellten Forderungen ändert. Sie haben zur Beweisführung dieser Lehre dreierlei Versuche angestellt, die von einander ganz verschieden sind und demgemäss verschieden zu beurtheilen sind.

Zuntz und Hagemann (l. c. 173), Loewy und Barcroft haben die angewandten Methoden, sowie die Ergebnisse dieser Versuche einer Kritik unterzogen und kamen zu dem Schluss, dass die von Bohr und Henriques aufgestellte Lehre durch die Experimente nicht erwiesen ist. Da die Frage von grosser principieller Bedeutung ist und auch unsere Methode



direct berührt, muss auf die Versuche näher eingegangen werden. Es sei aber schon hier bemerkt, dass selbst dann, wenn sie sich als richtig erweisen sollte, unsere Werthe höchstens eine absolute Verschiebung erleiden würden, das relative Verhältniss der einzelnen Zahlen könnte dadurch nicht erschüttert werden.

In der ersten Versuchsreihe haben Bohr und Henriques Blut aus dem rechten Herzen und aus einer Arterie II. Ordnung genommen und haben die respiratorischen Quotienten der Blutgase verglichen mit den respiratorischen Quotienten der Exspirationsluft. Diese Versuche ergaben, dass der respiratorische Quotient der Athmungsluft höher lag, als der der Blutgase, und zwar war der respiratorische Quotient in der Exspirationsluft 0,82 und in dem Blut 0,75. Diese Differenzen sind so gering, dass man daraus keine Schlüsse ziehen kann, weil, wie auch Loewy bemerkt, schon ganz geringe Aenderungen in der Production, ja schon im Vorrath des Blutes und der Gewebe an Kohlensäure eine derartige Verschiebung hervorrufen muss. Untersucht man während eines Respirationsversuches die einzelnen Athemzüge gesondert, wie ich das in einem Falle ausgeführt habe, so findet man einen Wechsel des respiratorischen Quotienten, welcher diese Differenzen übertrifft. Diese Differenzen aber gleichen sich im Laufe eines Versuches so ziemlich aus. Mit aus diesem Grunde wohl haben Zuntz und Geppert ein besonderes Gewicht auf die Genauigkeit der Durchschnittsprobeentnahme gelegt. Erhalten wir also bei der respiratorischen Analyse die mittlere Zusammensetzung der Athemluft, so ist dasselbe von den Blutproben nicht zu behaupten.

Die zweite Variation des Versuches von Bohr und Henriques war folgende: Sie haben den Gaswechsel der Thiere einmal unter normalen Verhältnissen untersucht, das andere Mal, nachdem sie die Aorta ascendens und die Vena cava abgeklemmt hatten. Bei der Absperrung beider Gefässe ist der Gaswechsel minimal geworden; war hingegen der Weg durch die Vena cava frei, so hat sich der respiratorische Stoffwechsel nur wenig verändert.

Die Kritik, die Loewy an diesem Versuch übt, beweist überzeugend, dass er zur Entscheidung unserer Frage nicht herangezogen werden kann. Bohr und Henriques meinen, dass bei dem Abklemmen der Aorta intermediäre Stoffwechselproducte ins Blut kommen, welche in den Lungen sofort zur Oxydation gelangen und so den Stoffwechsel beeinflussen. Dazu bemerkt Loewy, dass auf Grund der neueren Untersuchungen über die Wirkungen des Sauerstoffmangels auf den Stoffwechsel man annehmen darf, dass wirklich bei dem Sauerstoffmangel erheblichsten Grades, unter dem nach Aortenverschluss die Gewebe leben müssen, solche intermediäre Producte in das Blut übertreten. Die neuesten Untersuchungen haben thatsächlich ergeben, dass nicht völlig oxydirte Substanzen in der Lunge oxydirt werden können.

In den Versuchen von Bohr und Henriques sind aber alle Arterien mit Ausnahme der Carotis unterbunden. Unter diesen Umständen leiden alle Gewebe an erheblichem Sauerstoffmangel, und die geringen Blutmengen, welche sie noch auf Collateralbahnen durchströmen, müssen sich mit grossen Mengen unvollkommen



oxydirter Stoffe beladen, die nun in den Lungen oxydirt werden und dort einen abnorm grossen Sauerstoffverbrauch bedingen. Dass dann der Gasumsatz grösser wird, ist kein Wunder. Es sind also bei der beschriebenen Versuchsanordnung Verhältnisse geschaffen, welche im Lebenden kaum vorkommen können, und da im Blute von Menschen, bei denen nicht hochgradige Stauungen bestehen, nie intermediäre Stoffwechselproducte gefunden worden sind, so ist auch nicht anzunehmen, dass bei zulänglicher Sauerstoffversorgung nicht völlig verbrannte Substanzen in den Kreislauf gerathen.

Als das wichtigste und schlagendste Experiment dafür, dass ein grosser Theil des aufgenommenen Sauerstoffs bereits in den Lungen verbraucht wird, geben Bohr und Henriques Folgendes an, was ich der Wichtigkeit halber, etwas ausführlicher beschreiben möchte.

Um die behandelte Frage zu lösen, haben Bohr und Henriques den Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt des Blutes aus dem rechten und des Blutes aus dem linken Herzen bestimmt, bei gleichzeitiger Ermittelung jener Blutmenge, welche während der gegebenen Zeit die Lunge oder, was dasselbe ist, die eine Herzhälfte passirt hat, und des respiratorischen Stoffwechsels. Aus der Zusammensetzung der Blutsorten und aus der Menge des die Lunge passirenden Blutes wollten sie dann berechnen, wie viel Kohlensäure und Sauerstoff während der gegebenen Zeit von dem Blute der Lunge zugeführt und entzogen worden ist. Ein Vergleich dieser Mengen mit derjenigen Menge der Gase, die, wie der ausgeführte Athmungsversuch angiebt, wirklich gleichzeitig durch die Lungen ausgeschieden und aufgenommen wurde, sollte dann zeigen, ob die Umsetzung in den Lungen durch die Abgabe aus dem Blute und die Aufnahme in dasselbe völlige Deckung findet, oder ob ein Verbrauch von Sauerstoff und eine Bildung von Kohlensäure in den Lungen selbst stattgefunden hat.

Die Versuchsanordnung zur Bestimmung der genannten Werthe zeigt die Originalfigur 16. Die Aorta wird mit einer Klemmschraube (5) gesperrt, die Aeste des Aortenbogens sind, mit Ausnahme des Truncus anonymus abgebunden. Durch eine im Truncus anonymus eingebundene Canüle wird das Blut nach der Ludwig'schen Stromuhr (d) geleitet, wo die Messung geschieht; von hier aus passirt das Blut durch eine Erwärmungsspirale (g) eine in der Arteria femoralis (6) angebrachte Canüle. Auf diese Weise tritt es nach der Messung in die Aorta unterhalb der Klemmhakensperrung ein und verbreitet sich von hier auf gewöhnliche Weise nach den Geweben des Körpers. Gemessen wurde im Thier alles die Aorta passirende Blut mit Ausnahme desjenigen Theiles, der seinen Weg durch die Coronararterien nimmt, und, wie ich hinzufügen möchte, desjenigen, welches durch die in der Concavität des Aortenbogens entspringenden Art. oesophageae, bronchiales und mediastinales fliesst.

Gleichzeitig mit der Messung der Blutmenge nahmen sie einerseits mittelst eines in das rechte Herz eingeführten elastischen Katheters, anderseits aus einer Arterie continuirlich und gleichzeitig Blutproben zum Auspumpen in die mit Quecksilber gefüllten Recipienten a und b. Für denselben Zeitraum bestimmten sie ferner mittelst eines Respirationsversuches die totale Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme.

Die auf diese Weise beim Thiere ausgeführten Versuche zeigen eine procentige Sauerstoffausnutzung des Gesammtsauerstoffes von Seiten der Lunge, welche zwischen 0 und 65 pCt. schwanken! Es soll also von dem aufgenommenen Sauerstoff bis zu 66 pCt. bereits in den Lungen verbraucht werden, ohne in die Gewebe geführt zu werden.

Es ist zunächst unwahrscheinlich, dass in einem Organ, wie es die Lunge ist, die Hälfte des Gesammtoxydationsprocesses stattfinden soll. Wenn wir die Untersuchungen, die daraufhin angestellt worden sind, um zu prüfen, wie gross der Sauerstoffverlust und die Kohlensäureproduction

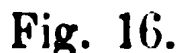
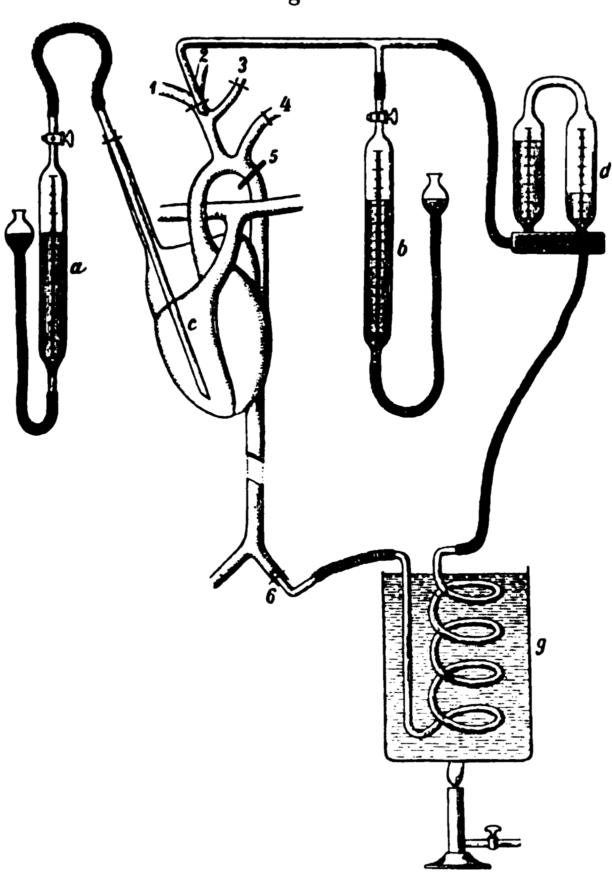


Fig. 16.



in den einzelnen Organen des Körpers ist, ansehen, so finden wir dass die Werthe je nach den einzelnen Organen verschieden sind, aber die Differenzen sind nie so gross, wie sie sich für die Lunge aus den Bohr-Henriques'schen Versuchen ergeben. Aus diesem Analogieschluss konnten wir bereits auf die Unwahrscheinlichkeit dieser Ergebnisse schliessen. Noch unwahrscheinlicher wird die Behauptung, wenn wir für eine physiologische Normalfunction (und der enorme Verbrauch des Sauerstoffs in den Lungen wird von Bohr und Henriques doch als solche angenommen) Schwankungen zwischen 0 und 65 pCt. finden. Es ist zwar für einen physiologisch denkenden Menschen schwer, aber theoretisch wenigstens möglich, sich

vorzustellen, dass Organe im Körper vorhanden sind, welche in absoluter Ruhe sich befinden und keinen (?!) Sauerstoff verbrauchen; aber für ein thätiges Organ ist diese Annahme unmöglich. Gerade die Circulation und Athmung ist jene Function, welche keinen Moment stillstehen können — und Arbeit ist gleichbedeutend mit Sauerstoffverbrauch. Wenn also Bohr und Henriques Werthe finden, wo in den Lungen 0 pCt. Sauerstoff verbraucht ist bei einer Kohlensäureproduction von 66 pCt., so kann das nur an einer falschen Versuchsanordnung liegen. Können wir also berechtigtermaassen kein Vertrauen den kleinen Werthen schenken, so bleibt uns auch nicht viel für die hohen Werthe übrig.

Mitteln wir die angegebenen Versuchsergebnisse der Autoren, so finden wir für den mittleren Verlust an Sauerstoff in den Lungen 32 pCt. Nun unterliegt es gar keinem Zweifel, dass die Lunge selbst nicht nur soviel Sauerstoff für sich gebrauchen wird, wie ein anderes Organ, sondern wegen ihrer permanenten Thätigkeit vielleicht auch mehr. Es muss also in ihr, worauf auch Barcroft hinweist, ein gewisser Verbrauch von Sauerstoff mit entsprechender Production von Kohlensäure stattfinden. Diese Mengen sind aber nicht gross genug, um diese hohen Zahlenwerthe zu erklären. Es müssen andere Ursachen für den im Aortenblut nicht wiedergefundenen Sauerstoff bestehen.

Die nächstliegende Fehlerquelle ist, dass das durch die Coronargefässe geflossene Blut nur schätzungsweise von Bohr und Henriques in Rechnung gezogen wurde, und zwar haben sie die Schätzung nach dem Gewicht des Herzens ausgeführt, indem sie einen, allerdings nach ihren eigenen Untersuchungen gefundenen Werth für die Menge des durch das Herz strömenden Blutvolumens eingesetzt haben. Diese speciellen Untersuchungen sind so ausgeführt worden, dass die Durchströmung des Herzens durch die Coronaria direct erfolgte und die Blutmenge bei sonst intactem Kreislauf gemessen wurde. Diese Untersuchungen ergaben, dass der Herzmuskel genau so viel Blut braucht, wie ein anderer arbeitender Muskel. Bei den in Frage stehenden Versuchen aber sind die Bedingungen wesentlich geändert und besonders die arteriellen Widerstände erhöht, so dass hier diese Werthe nicht den gegebenen Verhältnissen entsprechen. Wir werden unten sehen, wie sich die Arbeit des Herzens und somit sein Sauerstoffverbrauch je nach dem beförderten Volumen und den Widerständen, welche es zu bewältigen hat, einstellt. Vom Herzgewicht auf den Sauerstoffverbrauch des Herzens schliessen könnte man höchstens bei einem normalarbeitenden Herzmuskel, dort aber, wo erstens durch den mächtigen Eingriff, den das Abklemmen der Aorta repräsentirt, das Herz selbst mit angegriffen wird; wo zweitens durch das Leiten der gesammten Blutmasse durch eine enge Anonyma; drittens durch das Einschalten der Stromuhr und viertens durch die Verlängerung der Blutbahn durch die Erwärmungsspirale Verhältnisse geschaffen sind, die die Arbeit des Herzens in absolut unberechenbarer Weise steigern, kann man sich nicht einmal schätzungsweise ein Bild von dem Sauerstoffverbrauch des Herzens schaffen.



Wir werden weiter unten sehen (S. 557, Tab. 36), dass das Herz bei der Arbeit um das 10fache seinen Sauerstoffbedarf vermehren kann. Dieser Mehrbedarf macht dann, wenn der Körper mitarbeitet, natürlich nur einen geringen Bruchtheil des gesammten Sauerstoffbedarfes aus; aber wenn der übrige Körper in Ruhe ist, wie dies in den Versuchen von Bohr und Henriques der Fall ist, und nur das Herz selbst durch einen constanten, künstlichen und physiologisch nicht regulirbaren Widerstand zur grösseren Leistung gezwungen ist, dann kann die Steigerung des Sauerstoffbedarfes des Herzmuskels ein sehr beträchtlicher Antheil des Ruhesauerstoffbedarfes werden, wir haben eben bei dieser Versuchsanordnung neben einem Ruhesauerstoffbedarf des Körpers einen Arbeitssauerstoffbedarf des Herzens. Dieser Umstand kann einen Theil des von Bohr-Henriques gefundenen Werthes ausmachen.

Die veränderte Circulation, die dadurch bedingte Stauung und eingreifende Schädigung des circulatorischen Apparates können es weiterhin bewirken, dass intermediäre Stoffwechselproducte in den Kreislauf gerathen, welche in den Lungen bereits verbrannt werden.

Wir führen also zur Erklärung der Bohr-Henriques'schen Befunde an: 1. die unzweifelhaft vorhandenen Analysenfehler, 2. die Schädigung des Herzens und des circulatorischen Apparates, 3. die Veränderung des Kreislaufes, 4. die Oxydation von nicht völlig verbrannten Stoffwechselproducten, 5. die unberechenbare Menge von Blut, welche nicht zur Messung gelangt, 6. der Sauerstoffverbrauch des Lungenorgans als solches.

Auf diese kritischen Bemerkungen fussend, können wir die Versuche von Bohr und Henriques als nicht beweisend ansehen und verharren bei der bisher üblichen Auffassung, wonach die in den Lungen aufgenommenen Sauerstoffmengen mit Ausnahme des von den Lungen verbrauchten Antheils durch das Blut nach den Geweben transportirt wird.

Die Blutgase sind im Blute nicht nur physikalisch, sondern auch chemisch gebunden. Dementsprechend wird dem Gaspartiardruck die an Hämoglobin gebundene Sauerstoff- und Kohlensäuremenge nicht proportional sein, sondern es wird diese sogenannte Dissociationsspannung, besonderen, aber festen Gesetzen folgen. Wir haben schon auf S. 485 auf die Art, wie die Dissociationscurve gewonnen wird, hingewiesen. Hier handelt es sich nur darum, ob auch die Dissociationscurve für alle Fälle zu gebrauchen ist, und wie gross die Fehler sein können, die dadurch entstehen, dass für die procentige Zusammensetzung des in Spannungsgleichgewicht gestandenen Gasgemisches stets der in der vorhandenen einzigen Dissociationscurve entsprechende Werth eingesetzt wird.

Es sind bei den verschiedensten Blutarten von Gaule, Fredericqu, P. Bert, Ludwig, Zuntz, Hüfner, Loewy u. a. Dissociationscurven aufgestellt worden, die sich aber alle nur auf den Sauerstoff bezogen hatten. Bohr, Hasselbach und Krogh (l. c. 19) haben aber darauf hingewiesen, dass die gleichzeitig vorhandene Kohlensäurespannung die Dissociationsspannung des Oxyhämoglobins der-



art ändern kann, dass bei zunehmendem Kohlensäurepartiardruck und bei derselben Sauerstoffspannung weniger Sauerstoff gebunden wird. Diesem Verhältniss ist Rechenschaft getragen in der von Bohr, Hasselbach und Krogh gegebenen Dissociationscurve. Ich habe bereits ausgeführt, dass diese für gesunde Menschen und Thiere ohne Weiteres anwendbar ist. Es sind auf Grund dieser Curve von Loewy Bestimmungen gemacht worden, welche durch directe Blutgasanalysen controlirt wurden, und alle diese zeigten eine sehr gute Uebereinstimmung. Wir werden also bei gesunden Menschen ohne Bedenken die Dissociationscurve gebrauchen können. Da aber diese nicht als absolut genau zu betrachten ist, müssen wir immerhin auf 1—3 pCt. Fehler rechnen, bei einem Sauerstoffgehalt von 13 Volumenprocent auf 0,13 bis 0,4 ccm Gas. Für die Berechnung des Schlagvolumens kommt dieser Fehler nicht wesentlich in Betracht.

Anders steht es mit pathologisch verändertem Blute. Ueber die Dissociationsgesetze dieser Blute wissen wir so gut wie nichts, da meines Wissens bisher die Dissociation nur im gesunden Blute untersucht worden ist. Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Dissociationscurve bei urämischen-, Stoffwechselkranken oder bei Säurevergifteten, oder im allgemeinen dort, wo viel fremdartige Substanzen im Blute kreisen, ganz anders verläuft als bei Gesunden. Der Kohlensäuregehalt des Blutes hängt doch im Wesentlichen von der Stärke seiner chemischen Reaction ab, und darum können wir mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass auch in Bezug auf die Gasdissociation Differenzen zwischen gesundem und pathologischem Blute bestehen werden.

Wollen wir die Fehlergrenzen feststellen, innerhalb welcher die Bestimmungen des Minuten- bezw. Herzschlagvolumens variiren können, so müssen wir die drei Factoren, welche zur Berechnung nöthig sind, einzeln einer diesbezüglichen Kritik unterwerfen.

Es ist gezeigt worden, dass die Sauerstoffcapacitätsbestimmung bis auf ± 1 pCt. genau ist, und dass die Abweichungen von der Pumpenanalyse wenigstens für unsere Berechnung kaum in Betracht kommen.

Die Feststellung der Zusammensetzung des Blutes im rechten Herzen gelingt in sehr vielen Fällen, wie es die Tabelle 25 deutlich zeigt, mit überraschender Genauigkeit. Nur in einzelnen Fällen sehen wir bei den Doppelsackversuchen Abweichungen bis zu 0,7 pCt. Es will das aber keinesfalls gleichbedeutend sein mit einem methodischen Fehler. Ich bin der Ansicht, dass der Gasgehalt des venösen Blutes ziemlich raschen Schwankungen unterworfen ist, welche im Wesentlichen von der Schnelligkeit der Circulation und ganz besonders vom Sauerstoffbedarf des Körpers abhängt. Wie sehr der letztere Werth wechseln kann, zeigen uns die nach Zuntz und Geppert vielfach ermittelten respiratorischen Stoffwechselwerthe, nach denen der Umsatz schon nach geringfügigen Muskelbewegungen sofort hinaufschnellt.

Wir müssen annehmen, dass der Blutgasgehalt Schwankungen unterworfen ist, welche im Laufe des Versuches sich ebenfalls einstellen können. Für solchen Wechsel wird besonders das Verhalten des Patienten während des Versuches von Bedeutung sein. Bei psychisch leicht



erregbaren Patienten, wie es etwa die Basedowkranken sind, finden wir die grössten Schwankungen. Es ist dies so zu erklären, dass die Kranken, so bald es zum Versuch kommt, tiefer und schneller athmen, wodurch wieder die Circulation beschleunigt wird. Warten wir, bis sich die Kranken beruhigt haben, indem wir sie durch den offenen Schlauch V Aussenluft athmen lassen, und beginnen wir erst dann mit der Sackathmung, wenn sie eine Zeit lang wieder ruhig geathmet haben, so können wir auch hier constante Werthe erzielen.

Um die Veränderung des Athemtypus zu vermeiden, ist es rathsam, die Nasenklemme unmittelbar vor dem Versuche aufzusetzen, da der Respirationstypus durch das Zusammenpressen der Nase in jedem Falle geändert wird. Tritt diese Veränderung kurz vor der Sackathmung ein, oder besteht sie während derselben, so hat das auf die Resultate, wie wir dies bereits gesehen haben, keinen Einfluss. Die Hauptsache ist, dass kurz vor dem Versuch die Verhältnisse normal geblieben sind. Lassen wir diese Cautelen ausser Acht, so finden wir Schwankungen, die bis 0,7 pCt. ausmachen können. Achten wir darauf, dass der Sackversuch nur bei ruhigem Athem und normaler Circulation erfolgt, dann werden wir eine Genauigkeit erreichen, die innerhalb $^1/_2$ pCt. schwankt. Bei der kurzen Dauer und völligen Unschädlichkeit des Versuches ist es angezeigt, die Sackathmung häufig zu wiederholen und die gefundenen Werthe zu mitteln. Dies dürfen wir aber nur dann, wenn wir mit der Doppelsackeinrichtung den Versuch angestellt haben, wodurch die Kohlensäure sowie der Sauerstoff aus dem Blute stammt. Schon aus diesem Grunde ist es angezeigt, sich stets der Doppelsackeinrichtung zu bedienen.

Der Fehler, welcher durch die wechselnde Zusammensetzung der Sackluft entsteht, ist nicht gleichwerthig, da die Dissociationscurve zu Anfang ziemlich steil ansteigt und erst später mehr parallel zur Abscissenlinie verläuft. Je tiefer die Werthe der Sauerstoff- und der Kohlensäurespannung liegen, um so grösser wird der Fehler sein. So z. B.

Tabelle 27.

	Zusammensetzung der Sackluft		Differenz in pCt.	Spannung in mm Hg		Entsprechende procentige O_2-Sättigung des Hämoglobins	Differenz in pCt. der Hämoglobin-Sättigung
	CO_2 pCt.	O_2 pCt.		CO_2	O_2		
I.	3,7	4,0		26,3	28,4	57	
	4,2	4,5	0,5	30,5	32,0	60	3
II.	6,0	6,5		42,6	46,2	73	
	6,5	7,0	0,5	46,2	49,8	75	2

Sind auch die Fehler, die durch diese Ungenauigkeiten entstehen, anscheinend verhältnissmässig gross, so können sie auf unsere Studien keinen wesentlichen Einfluss ausüben, indem schon leichtere functionelle Aenderungen des Kreislaufes die Normalwerthe um einige 100 pCt. erhöhen, wogegen natürlich die experimentellen Fehler verschwinden. Es kommt ja bei diesen physiologischen Studien, so weit sie allgemeine Fragen betreffen, auf eine strengste quantitative Genauigkeit nicht so

sehr an, da jede Function eines Lebewesens individuellen Schwankungen unterworfen ist. Das Wesentliche einer physiologischen und ebenso auch einer pathologischen Forschung ist zunächst die Richtung, in welcher die Aenderung vor sich geht, festzustellen. Zur Untersuchung der dynamischen Veränderungen und Anpassungen des Kreislaufs ist die angegebene Methode sicher genauer als der directe Nachweis und, wie wir gezeigt haben, von mehr als hinreichender Exactheit.

Die Methode ist also, so wie sie hier geschildert worden ist, als eine klinische anzusehen, weil einerseits die Bestimmungen ohne weiteres in jedem Laboratorium auszuführen sind, den Patienten auf keine Weise schädigen und weil sie in verhältnissmässig kurzer Zeit ausgeführt werden können. Der Gang einer Untersuchung ist in einfachster Form folgender: Es wird dem Patienten ein Tropfen Blut aus dem Ohrläppchen genommen und darin mit dem Kolbenkeilhämoglobinometer die Sauerstoffcapacität bestimmt. Die Dauer dieser Bestimmung ist die einer gewöhnlichen colorimetrischen Hämoglobinbestimmung. Will man die Ferricyanidmethode anwenden, so wird eine Venaesectio gemacht.

Der Respirationsversuch am Zuntz-Geppert'schen Apparat dauert etwa $^1/_2$ Stunde.

An den Respirationsversuch schliesst sich die Sackathmung an. Ein Versuch sammt Analyse dauert bei einiger Uebung 5—10 Minuten, so dass wir in $1^1/_2$ Stunden bequem 5—10 Sackversuche ausführen können. Wir können also für die gesammte Bestimmung 2—3 Stunden rechnen.

VII. Das Minutenvolumen.

Unter Minutenvolumen verstehen wir diejenige Blutmenge, welche in einer Minute von einer Herzkammer befördert wird.

Wie schon auf Seite 467 angedeutet wurde, geschieht die Berechnung des Minutenvolumens (M), indem wir die Proportion zwischen der von 100 Blut abgegebenen Sauerstoffmenge und dem Minuten-Sauerstoffverbrauch des Körpers (O) aufstellen.

$$M : O = 100 : S, \text{ woraus}$$

$$M = \frac{100 \times O}{S}$$

Auf diese Weise haben Gréhant und Quinquaud, Zuntz und Hagemann, Loewy und v. Schrötter ebenfalls ihre Werthe berechnet.

Hering, Vierordt und Volkmann haben mit der Ferrocyankaliummethode die Umlaufsdauer bestimmt und daraus unter der Annahme, das Blut betrage ein Dreizehntel des Körpergewichtes, die in einer Minute circulirende Blutmenge berechnet. Tigerstedt (154), Stolnikow (l. c. 148) und Pawlow (117) haben bei Thieren durch directe Messungen versucht, die in einer Minute durch die Aorta strömende Blutmenge zu bestimmen.

Alle diese Versuche sind bei gesunden Thieren ausgeführt, nur die von Loewy und v. Schrötter betreffen gesunde Menschen. In pathologischen Fällen haben wir bisher über die functionelle Anpassung und über andere Aenderungen des Minutenvolumens,



Tabelle 28.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Versuch No.	Körpergewicht	O_2-Capacität des Blutes in Vol.-pCt.	Pulszahl pro Minute	Sauerstoffverbrauch des Körpers pro Minute in ccm	Sauerstoffverbrauch pro kg Körp.-Gew. in ccm	Absoluter Sauerstoffverlust von 100 ccm Blut	Minutenvolumen in ccm	Minutenvolumen pro kg Körpergewicht in ccm	Herzschlagvolumen in ccm	Herzschlagvolumen pro kg Körpergewicht in ccm	Bemerkung
A. 40	68,0	25,52	68	230,6	3,49	7,40	3116	45,82	45,83	0,73	Gesund.
43	71,0	19,54	70	228,0	4,07	4,30	5302	74,67	77,75	1,06	Gesund.
44	77,0	18,84	77	315,5	4,44	7,15	4412	57,31	58,83	0,76	Gesund.
41	69,0	18,45	68	156,8	2,30	5,74	2732	39,59	40,17	0,58	Gesund.
42	60,0	18,50	75	227,2	3,29	4,26	5334	88,89	71,10	1,18	Gesund.
Mittel . .	**69,0**	**20,45**	**72**	**231,4**	**3,52**	**5,77**	**4359**	**61,62**	**58,74**	**0,86**	—
B. 47	67,8	5,22	100	276,3	4,08	1,88	14700	216,7	147,0	2,16	Perniciöse Anämie.
48	49,0	8,03	100	256,5	5,23	2,09	12270	250,4	122,7	2,50	Perniciöse Anämie.
35	67,1	8,14	98	355,2	5,30	2,12	16760	250,1	171,0	2,55	Perniciöse Anämie.
36	67,0	6,82	88	237,3	3,54	1,38	17200	256,7	195,6	2,91	Chlorose.
37	59,0	7,18	104	273,4	4,64	3,74	7318	124,1	70,4	1,19	Chlorose u. Morb. Bas.
34	57,0	5,01	120	226,2	3,97	1,35	16760	294,0	139,6	4,08	Carcinom. Cachexie.
38	65,5	8,50	106	436,9	4,64	2,21	19760	301,8	186,5	2,85	Anämie. Nephritis. Cirrhosis hepat.
49	44,4	5,62	95	195,5	4,40	1,86	10510	236,7	110,7	2,49	Secundäre Anämie. Mitralinsufficienz.
Mittel . .	**59,6**	**6,81**	**101**	**282,2**	**4,47**	**2,08**	**14409**	**241,8**	**142,9**	**2,54**	—
C. 39	62,0	11,76	74	258,4	4,17	3,47	7446	120,1	100,5	1,62	Leukämie.
53	74,1	10,70	80	379,4	5,12	3,54	10720	144,6	134,0	1,80	Leukämie.
Mittel . .	**68,0**	**11,23**	**77**	**318,9**	**4,64**	**3,50**	**9083**	**132,3**	**117,2**	**1,71**	—
D. 62	48,0	14,66	120	478,3	8,54	5,23	6214	129,40	51,79	1,08	Morb. Basedowii.
46	62,0	18,41	80	321,2	5,17	7,96	4035	65,10	50,44	0,81	Morb. Basedowii.
57	56,0	14,72	92	319,6	5,70	5,68	5616	97,78	58,50	1,07	Morb. Basedowii.
Mittel . .	**55,3**	**15,93**	**97**	**373,0**	**6,47**	**6,29**	**5288**	**97,43**	**53,57**	**0,98**	—
E. 50	54,0	14,55	80	241,1	4,47	4,80	5023	93,02	62,79	1,16	Hyst. Vasoneurose.
F. 54	52,8	12,85	75	209,2	3,96	5,53	3786	71,70	50,48	0,95	Chron. Nephritis.
55	73,5	18,85	70	310,5	4,22	11,31	2745	37,35	39,22	0,53	Hämorrh. Nephr.
60	54,0	20,35	85	231,5	4,29	7,43	3116	57,71	36,66	0,68	Chron. Nephritis.
61	63,3	13,50	80	264,3	4,18	3,54	7683	121,40	96,04	1,52	Chr. Nephr. Bleigicht.
Mittel . .	**60,9**	**16,36**	**77**	**253,8**	**4,14**	**6,93**	**4330**	**71,78**	**55,60**	**0,92**	—
G. 45	66,0	18,47	76	305,7	3,67	6,46	4733	71,70	62,27	0,94	Mitralinsufficienz.
52	44,2	15,85	90	189,0	4,25	5,23	3614	81,20	40,16	0,90	Mitralinsufficienz.
56	84,0	18,89	80	345,3	4,11	7,79	4433	52,77	55,40	0,66	Aorteninsufficienz.
Mittel . .	**64,7**	**17,74**	**82**	**280,0**	**4,01**	**6,49**	**4260**	**68,55**	**52,61**	**0,82**	—
H. 58	48,0	12,15	74	227,7	5,32	3,89	5855	137,20	79,11	0,92	Mitralstenose.
I. 51	47,0	20,10	82	205,2	4,83	3,02	6795	159,90	82,86	1,95	Persist. d. Duct. art. Botalli.
K. 59	30,0	18,50	90	202,4	6,74	4,99	4133	137,80	45,92	1,53	Pulmonalstenose.
G. H. I. K. Mittel . .	**53,2**	**17,33**	**82**	**235,9**	**4,82**	**5,23**	**3797**	**90,10**	**60,96**	**1,15**	—



welche mit dem pathologischen Zustand einhergehen, so gut wie nichts gewusst. Weil dieser wichtigste Factor der Sauerstoffversorgung des Organismus nicht methodisch angefasst werden konnte. Unsere Vorstellung über das Minutenvolumen und seine Abhängigkeit von physiologischen und pathologischen Variablen waren bisher sehr mangelhaft.

Die beschriebene Methode ermöglicht es jetzt circulatorische Verhältnisse fast bei jedem gesunden und kranken Menschen zu untersuchen. Die gewonnenen Ergebnisse zeigen uns klar, auf welche Weise der Organismus bei den extremsten functionellen und pathologischen Veränderungen doch mit Sauerstoff versorgt werden kann. Wir finden in den angeführten Versuchsergebnissen die Erklärung für so manche Erscheinung, welche entweder bisher überhaupt nicht gedeutet werden konnte oder zu deren Begründung die zahlenmässige Unterlage fehlte.

Das Minutenvolumen bei Gesunden in Körperruhe.

In der Tabelle 28 sind die von mir untersuchten Fälle zusammengestellt und auch diejenigen Daten angegeben, aus welchen die Zahlen berechnet wurden. Die Gruppe **A** betrifft lauter gesunde, erwachsene Menschen. Diese wurden zwar nicht in nüchternem Zustande, aber bei völliger Körperruhe untersucht, wie dies aus den Zahlen des Sauerstoffverbrauches hervorgeht, die in der Tabelle 28 in Stab 5 und 6 zusammengestellt sind. Die Mittelzahl des Sauerstoffverbrauches pro Kilo Körpergewicht von 3,52 kann als Normalzahl betrachtet werden, denn sie weicht im wesentlichen kaum von dem allgemein bei Gesunden zu ermittelnden Sauerstoffverbrauch ab. Wir können also unsere Feststellungen für Ruhewerthe ansehen. Wir fanden im Mittel das Minutenvolumen des Blutumlaufs mit **4,359** Liter und mit **61,26** ccm pro Kilogramm Körpergewicht.

Die absoluten Zahlen der in einer Minute circulirten Blutmengen sind nicht zu vergleichen, da sie von der Grösse und von dem Gewicht des Individuums im wesentlichen abhängen. Um Vergleichswerthe zu bekommen, müssen wir vielmehr die gefundenen Werthe auf das Kilo Körpergewicht umrechnen. Hier finden wir Werthe, welche ziemliche Schwankungen zeigen. Diese Schwankungen sind aber natürlich bei den pro Minute und Kilo berechneten Sauerstoffverbrauchswerthen auch zu finden. Wir sehen bei dem Fall 41 mit 2,30 ccm diesen Werth sehr tief gesunken, und wir sehen auch bei diesem Falle, die niedrigste Minutenvolumenmenge.

Die Verschiedenheiten des Minutenvolumens sind durch viele Factoren bedingt. Im Mittelpunkt steht die Sauerstoffversorgung des Körpers. Die lebenswichtigste Function der Blutcirculation ist, den Geweben den nöthigen Sauerstoff zuzuführen. Es wird also das Minutenvolumen im Wesentlichen durch den Verbrennungsprocess im Körper regulirt werden; da aber die Sauerstofftragefähigkeit des Blutes von seinem Hämoglobingehalt resp. von seiner Sauerstoffcapacität abhängt, so kann das Volum durch die Concentration ersetzt werden. Je stärker der in den Arterien vorhandene Sauerstoffvorrath ausgenützt wird, um



so kleiner kann das Minutenvolumen werden. Unsere Fälle zeigen diese Art der Regulation deutlich an. Treten auch die Beziehungen zwischen Minutenvolumen und Sauerstoffcapacität, und andererseits zwischen Minutenvolumen und Sauerstoffabgabe nicht so krass zu Tage, so finden wir diese Beziehung um so schöner ausgedrückt dort, wo das Blut, resp. die Circulation verändert ist. Auf diesen Punkt werde ich noch in diesem Capitel zurückkommen. Hier will ich vorerst Vergleiche zwischen meinen und den von andern ermittelten Normalzahlen anstellen.

Die ältesten Untersuchungen über das Minutenvolumen stammen von Hering, welcher die Ferrocyankaliummethode ersonnen hat. Er spritzte in das Herzende einer Vena jugularis eine Ferrocyankaliumlösung ein und liess dann aus dem peripheren Ende so lange Blut ausfliessen, bis das Ferricyankalium erschien. So wurde die Kreislaufdauer festgestellt. Vierordt (l. c. 165) hatte sich derselben Methode bedient und unter der Annahme, dass die Blutmenge ein Dreizehntel des Körpergewichtes betrage, das Minutenvolumen für verschiedene Thierspecies, wie dies in der Tab. 9 und 10 zusammengestellt ist, berechnet:

Tabelle 28.

Thierart	Minutenvolumen in g	Körpergewicht in kg
Kaninchen	812	1,37
Ziege	1 166	3,75
Hund	2 504	9,2
Mensch	13 143	63,6
Pferd	58 800	380,0

Vierordt hat ausserdem noch bei Füchsen, Eichhörnchen, Igeln, Katzen, Meerschweinchen, Hühnern, Gänsen, Enten, Raben und Eulen diese Untersuchungen angestellt und kam zu den folgenden Schlüssen: Die durch gleiche Gewichtstheile zweier Thiere in gleichen Zeiten strömenden Blutmassen verhalten sich umgekehrt wie die Zeiten einer Herzbewegung (Systole + Diastole) oder was dasselbe ist, sie verhalten sich proportional den mittleren Pulsfrequenzen. Die in einer Minute aus dem Herzen strömende Blutmenge ist, im Verhältniss zum Körpergewicht, bei kleineren Thieren grösser als bei grossen.

Ich bringe diese Untersuchungen darum etwas ausführlicher, weil sie doch lange Zeit und auch von vielen Lehrbüchern der Physiologie, noch heute für vollgültig angesehen werden. Die Vierordt'schen Zahlen übertreffen die meinigen um das Dreifache. Diese Differenz ist einestheils bedingt durch die Annahme, dass die Blutmenge ein Dreizehntel des Körpergewichts beträgt. Würden wir der Vierordt'schen Berechnung unsere, für die Gesammtmenge des Blutes beim Menschen ermittelte Zahl, also ein Zwanzigstel des Körpergewichts zu Grunde legen, so würde sich bereits dadurch die Vierordt'sche Zahl um ein Drittel niedriger erweisen. Ausser dieser Correctur kommt noch der von J. v. Kries (83) erhobene Einwand in Betracht, dass die mit der Ferricyankaliummethode gewonnenen Zahlen um ca. 100 pCt. höher



liegen, als es den thatsächlichen Verhältnissen entspricht, weil der axiale Theil des Blutstromes zweimal so schnell fliesst, als der gesammte Inhalt des Gefässes. Würden wir diese Correctur auch bei den Vierordtschen Zahlen anwenden, so blieb nur noch etwa ein Drittel des Werthes übrig, und wir kämen so zu dem von mir gefundenen Werth. Unberechenbar bleibt der Einfluss des injicirten Kaliums auf den Kreislauf. Wir wissen, dass das Kalium direct auf das Herz wirkt, und aus diesem Grunde hat Hermann (59) zur Ausführung der Hering'schen Methode das Ferrocyannatrium verwendet.

Man muss ferner gegen diese Methode den Einwand erheben, dass die mittlere Kreislaufgeschwindigkeit von derjenigen in der zur Messung benutzten Carotis-Jugularisbahn erheblich abweichen kann, und dass diese Abweichung unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen z. B. Nüchternheit und Verdauung sehr verschieden sein kann.

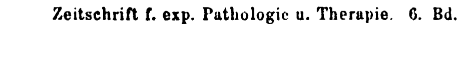
Es ist nach dem Gesagten klar, dass die Werthe Vierordt's, auch wenn man sie nach den mitgetheilten Gesichtspunkten corrigirt, für uns keine erhebliche Bedeutung haben können. Noch mehr gerechtfertigt ist die Verwerfung seiner Werthe für den Menschen, wenn wir noch bedenken, dass er sie nicht durch directe Bestimmungen am Menschen erhalten, sondern sie nur rechnerisch so gewann, dass er die mittlere Kreislaufdauer des Menschen zwischen die des Hundes und des Pferdes legte (!) und so die einzige Grundlage seiner Berechnung fand.

Directe Bestimmungen des Minutenvolumens wurden, wie bereits erwähnt, von Stolnikow und Pawlow beim Hunde ausgeführt. Ihre Versuchsanordnung ist bereits auf Seite 464 beschrieben. Es ist klar, dass die Werthe, welche ein Herz liefert, dessen Strombahn sich nur auf die Herz- und Lungencirculation beschränkt und gegen keine peripheren Widerstände anzukämpfen hat und dessen Speisung unter ganz anormalen Bedingungen erfolgt, absolut nichts aussagen können.

Gegen die directen Bestimmungen von Tigerstedt, die er nur bei Thieren und hauptsächlich bei Kaninchen ausgeführt hat, lassen sich auch einige gewichtige Einwände erheben. Erstens wird zum Einsetzen der Stromuhr in die Aorta der Thorax eröffnet, und durch das Abklemmen des Herzens auf die Dauer, die nöthig ist, um das Instrument einzusetzen, die Circulation gestört, und zweitens bietet die Stromuhr selbst einen circulatorischen Widerstand. Es handelt sich also stets um Ursachen, welche die Werthe für das Minutenvolumen herabdrücken müssen. Dass die Zahlen de facto zu klein sind, beweist Zuntz durch folgende Rechnung: 1 kg Kaninchen braucht in 1 Minute ca. 13 ccm Sauerstoff. Da die Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffs kaum mehr als 7 Vol.-pCt. beträgt, müssen beinahe 200 ccm Blut die Lungen passiren, um 13 ccm Sauerstoff aufnehmen zu können. Demgegenüber findet Tigerstedt für 1 kg Kaninchen das Minutenvolumen von 51 ccm.

Gréhant und Quinquaud fanden durch directe Bestimmung der Blutgase und des Sauerstoffverbrauches beim Hunde das Minutenvolumen zwischen 84 bis 145 ccm pro Körper-Kilogramm schwanken.

Mit der Vagusmethode ausgeführte Versuche von Zuntz (172) zeigen





ebenfalls Schwankungen zwischen 43 und 159 ccm pro Kilogramm und den Mittelwerth von **83,2** ccm. Hierbei ist allerdings zu bemerken, dass die höheren Werthe bei der Strömung mit stark verdünntem Blute gewonnen wurden.

Das Minutenvolumen für das Pferd ist ähnlich, wie es Gréhant und Quinquaud gemacht haben, von Zuntz und Hagemann festgestellt worden. Sie sahen für das ruhende Thier die Minutenvolumina zwischen 14,28 und 43,66 Liter schwanken. Im Mittel war das Minutenvolumen für ein Körpergewicht von 347,6 kg 29,155 Liter, d. h. pro kg 84 ccm. Die Versuchsthiere befanden sich aber nicht im Zustande absoluter Ruhe. Wenn man berechnet, wie gross das Minutenvolumen bei einer absoluten Ruhe entsprechenden Athemgrösse sein würde, so ergiebt sich demgemäss der kleinere Werth von 16,8 Liter und 48,40 ccm pro Kilogramm Körpergewicht.

Für den Menschen hat Zuntz (171) auf Grund von Analogieschlüssen ein Minutenvolumen von 62 ccm pro Kilogramm berechnet. Loewy und v. Schrötter (l. c. S. 92) berechneten aus ihren Versuchen die Mittelzahl von **64,2** ccm. Vergleichen wir diese Werthe mit denen von **61,26** ccm, welche wir gefunden haben, so ergiebt sich eine fast völlige Uebereinstimmung. Bei Loewy und v. Schrötter stehen die durch directe Bestimmungen gewonnenen Minutenvolumenwerthe zwischen 4,1 und 10,64 Liter also 150 pCt. auseinander, und auf das Körperkilo bezogen, ist die höchste Zahl 132 und die niedrigste Zahl 43 ccm. Zu dem oben erwähnten Mittel von 64 ccm kamen sie, wenn sie für die arterielle Sauerstoffabgabe eine berechnete Mittelzahl von 6,5 ccm Sauerstoff für Hundert Blut eingesetzt haben. Die Gründe für die aus den Versuchsergebnissen herausgerechneten hohen Mittelzahlen lassen sich aus dem schon bereits auf S. 508 angegebenen leicht ableiten.

Was uns die von anderen Forschern angeführten Zahlen sicher zeigen, ist, dass das Minutenvolumen bei den einzelnen Individuen 100 pCt. und noch darüber schwanken kann. Als oberste Grenze können wir aber kaum mehr als **90** ccm pro kg bezeichnen. Nach dem bereits Gesagten, sind derartige Schwankungen leicht erklärlich. Wir sahen zunächst, dass einerseits die Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffs bei den verschiedenen Personen innerhalb recht erheblicher Grenzen schwankt, wir sahen die noch als normal anzusehenden Hämoglobinwerthe resp. die Sauerstoffcapacität zwischen 16 und 25 Vol.-pCt. sich bewegen, und endlich den Sauerstoffverbrauch des Körpers sich individuell recht erheblich ändern. Wir sind gezwungen, für die Steuerung des Kreislaufes einzig und allein den Verbrennungsprocess in den Geweben als maassgebend anzusehen, und thun wir dies, so folgt naturgemäss aus den aufgezählten drei variablen Factoren, dass das Minutenvolumen keine constante Grösse, sondern vielmehr sich eine dem Bedarf anpassende, individuell innerhalb gewisser Grenzen schwankende Menge sein muss.

Folgen wir diesem Gedankengang, so können wir wohl mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die bei der Körperarbeit sich einstellende Vermehrung des Minutenvolumens schliessen.



Wir haben auf S. 494 und auf S. 498 gezeigt, dass in der Arbeit die Sauerstoffversorgung durch eine ausgiebigere Betheiligung aller circulatorischen Factoren erfüllt wird. So wird die arterielle Sauerstoffsättigung durch die bessere Lungenventilation eine vollkommenere und die Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffs in den Geweben durch den erhöhten Sauerstoffbedarf eine bessere. Es wird also keine absolut proportionale Steigerung des Minutenvolumens mit dem vermehrten Sauerstoffverbrauch eintreten, sondern der Grösse dieser Hülfsfaktoren entsprechend wird eine kleinere Blutmenge in der Minute umgesetzt werden, als wir durch einfache Multiplikation mit der Verhältnisszahl der Sauerstoffzunahme für das Minutenvolumen bekommen würden.

Die arterielle Sättigung wird sich in den Fällen, wo die alveolare Sauerstoffspannung auch in der Ruhe über 100 mm Hg steht, kaum ändern. Eine höhere Sättigung als 98 pCt. ist also nicht zu erwarten. In den Fällen aber, wo, wie in No. 40 und 43, die alveolare Sauerstoffspannung in der Ruhe nur ca. 70 mm beträgt, können wir immerhin noch auf 10—12 pCt. Sauerstoff-Mehraufnahme rechnen.

Nach den dargelegten Ausführungen kann die Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffes bis auf 60 pCt. gegenüber dem Ruhewerth von 30 pCt. gesteigert werden. Dieser Faktor allein ist also theoretisch fähig, bei einer Arbeit, wo eine doppelte Sauerstoffmenge verbraucht wird, als es in der Ruhe nöthig ist, den Körper mit Sauerstoff zu versehen, ohne dass das Minutenvolum gesteigert zu werden braucht. In der Praxis wird dies natürlich bei dem verdoppelten Sauerstoffverbrauch nicht der Fall sein, weil schon die in der Arbeit auftretende beschleunigte und vertiefte Athmung auf den Blutkreislauf beschleunigend einwirkt, und dementsprechend die Sauerstoffausnutzung nicht in so hohem Maasse erfolgen wird. Zur Rechtfertigung dieser Annahme erinnere ich an die experimentellen Ergebnisse von Schmidt (137), Frey (40), Chauveau und Kaufmann (24), Barcroft (4), Moussu und Tissot (108), Brodie, Halliburton, Vogt u. a., die alle gefunden haben, dass in den thätigen Drüsen, also dort wo die Blutströmung eine schnellere ist, das venöse Blut viel sauerstoffhaltiger zurückströmt, als es im Ruhezustand der Drüse zu finden ist.

Wir haben bereits die Wahrscheinlichkeitsgründe angegeben, warum im venösen Blute noch verhältnissmässig viel Sauerstoff unausgenutzt bleibt. Ein Reservevorrath allein kann dieser Sauerstoff nicht sein. Es ist ungemein auffallend, wie sehr constant die unausgenutzten Sauerstoffmengen im venösen Blute enthalten sind. Es müssen die zukünftigen Versuche zeigen, welchen Einfluss die Anwesenheit des Sauerstoffs auf den Kohlensäuretransport des Blutes besitzt, und ob vielleicht die wechselseitigen Beziehungen der zwei Gase aufeinander und diese wieder auf den Verbrennungsprocess und die Athmung die Erklärung dafür abgeben können, warum eine allzu tiefe Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffes, eine ganz besondere vitale Schädigung bedeutet, welche auf die Dauer sicherlich



kaum ertragen werden kann. Bei den arbeitenden Kranken war auch keine, ein gewisses Minimum überschreitende Aenderung in der procentigen Zusammensetzung der Blutgase zu finden.

Nehmen wir aber dennoch an, dass der Sauerstoffgehalt des Blutes im rechten Herzen bis auf 40 pCt. des arteriellen heruntergehen kann, so ist das das maximalste Maass, mit welchem das Blut als solches bei der Arbeit der Circulation zu Hülfe kommen kann. Bei einer mehr als zweifachen Sauerstoffaufnahme in der Arbeit kann somit die Sauerstoffversorgung nur ausschliesslich durch die Erhöhung des Minutenvolumens erfolgen, so dass bei einem dreifachen Sauerstoffverbrauch das Minutenvolumen mindestens $1^1/_2$ mal, bei einer vierfachen mindestens zweimal u. s. w. so gross werden muss, um den Sauerstoffverbrauch des Körpers zu decken.

Nennen wir das Minutenvolumen in der Arbeit Ma, das Minutenvolumen in der Ruhe Mr, die Vervielfachung des Sauerstoffverbrauches in der Ruhe n, so ist

$$Ma = \frac{Mr \cdot n}{2}$$

Bei geringerer Arbeit wird der so ermittelte Werth den minimalen Werth angeben, weil doch die procentige Ausnutzung des Blutsauerstoffes nicht maximal erfolgt, ja vielleicht noch geringer ist als im Ruhezustand; je grösser aber die Arbeit sein wird, um so richtiger wird der mittelst dieser Formel berechnete Werth sein. Wenn wir die in der Literatur niedergelegten Zahlen über den maximalen Sauerstoffverbrauch verwenden, so lässt sich laut dieser Formel die oberste Grenze für das mögliche Minutenvolumen beim Menschen berechnen.

Nehmen wir besonders auf Grund der Zuntz-Hagemann'schen Versuche an, dass der Sauerstoffbedarf des Körpers in der Arbeit sich 22 fach gegen den Ruhewerth steigern kann, und nehmen wir den von uns gefundenen Mittelwerth von 4,3 Litern für das Minutenvolumen in der Ruhe an, so ist das **höchste** denkbare Minutenvolumen des arbeitenden Menschen

$$Ma = \frac{4,3 \times 22}{2} = 47,3 \text{ Liter}$$

Das Minutenvolumen bei Anämien.

Wie sehr sich das Minutenvolumen dem Sauerstoffbedürfniss des Körpers anpasst, sehen wir besonders schön bei Krankheiten in welchen die Sauerstofftragefähigkeit des Blutes herabgesetzt ist, ohne dass der Sauerstoffbedarf abgenommen hätte, ja sogar in denen er manchmal zugenommen hat. Diese Krankheiten sind in der Gruppe **B** und **C** der Tabelle 28 zusammengefasst. Im Allgemeinen können wir für diese Fälle das Gesetz aufstellen, dass das Minutenvolumen im umgekehrten Verhältniss zur Sauerstoffcapacität und im geraden Verhältniss zum Sauerstoffbedarf des Körpers steht.

Wir sehen in der Gruppe **B** 3 Fälle von perniciöser Anämie studirt. Im Falle 47 ist trotz der geringsten Sauerstoffcapacität von 5,22 Vol.-pCt. das Minutenvolumen das niedrigste der drei Fälle, es beträgt 216,7



pro kg, weil eben der Sauerstoffbedarf des Körpers in diesem Falle niedriger war, als in den übrigen Fällen. Wir sehen mit dem Anwachsen des Sauerstoffbedarfes von 4,08, 5,23 und 5,30 ccm pro kg in der Ruhe auch die Werthe für das Minutenvolumen ansteigen, es beträgt 216,7, 250,4 und 250,1 ccm pro kg. Der Mittelwerth ist für das Kilogramm Körpergewicht: Sauerstoffverbrauch = 4,87, Schlagvolumen = 239,0 ccm.

Dasselbe gilt für die aus anderen Gründen anämischen Patienten. In derselben Gruppe sind die Fälle von Chlorose, von Carcinom-Kachexie, von Anämie mit Lebercirrhose und von secundärer Anämie zusammengefasst, mit einer Sauerstoffcapacität von im Mittel 6,47 Vol.-pCt., also ca. ein Drittel des Normalwerthes. Der Sauerstoffbedarf in der Ruhe ist so hoch, wie wir ihn bei den perniciösen Anämikern gefunden haben, also um 20 pCt. höher, als bei den normalen Individuen. Wir finden auch hier natürlich diesen Angaben entsprechend ein höheres Minutenvolumen. Es beträgt im Mittel 272,3 ccm pro kg. Auch in diesen Fällen von Anämie behält das oben angeführte Gesetz seine volle Gültigkeit. Die Schwankungen zwischen den einzelnen Werthen sind nicht sehr erheblich, indem sie sich zwischen 236,7 und 301,8 ccm bewegen. Die Maxima und Minima stehen also um 20 pCt. auseinander. Dies kann uns nicht wundern, wenn wir bedenken, dass die Sauerstoffcapacitätsunterschiede bei den Anämikern enorm gross sein können. Naegeli hatte einen Fall beobachtet, der nur 7 pCt. des normalen Hämoglobins besass, also einen absoluten Hämoglohingehalt von etwa 1 g in Hundert Blut und somit eine Sauerstoffcapacität von etwa 1,4 Vol.-pCt. Ich fand in einem hier nicht publicirten Falle von Ulc. ventr. einen Sauerstoffscapacitätswerth von 1,85 Vol.-pCt. Dass wir in solchen Fällen ein noch bedeutenderes Minutenvolumen erhalten würden, ist selbstverständlich.

Auf interessante Weise demonstriren uns diese Versuche, dass für die Steigerung des Minutenvolumens nicht die Art der Erkrankung, sondern einzig und allein der Grad der Hämoglobinarmuth maassgebend ist.

Mohr (103) versuchte die grössere Sauerstoffbindefähigkeit des Hämoglobins des anämischen Blutes als compensatorische Einrichtung für die Hämoglobinarmuth heranzuziehen. Sehen wir uns daraufhin meine auf Seite 438 und in Tabelle 5 zusammengefassten Werthe an, so können wir zwar im Verhältniss zum spectrophotometrisch bestimmten Hämoglobingehalt eine variable Sauerstoffbindefähigkeit nachweisen, aber wir sehen auch, dass diese nicht constant mit der Hämoglobinarmuth wächst. Ja wir finden sogar im Falle 34, wo die Hämoglobinconcentration 5,14 pCt. war, eine Sauerstoffcapacität von nur 5,1 Vol.-pCt. Es bindet also in diesem Falle 1 g Hämoglobin 1 ccm Sauerstoff, gegen 1,34 ccm der Hüfner'schen Mittelzahl. Im Falle 40 hingegen, wo die ungewöhnlich hohe Hämoglobinconcentration von 16,85 pCt. vorhanden war, hat das Blut 25,52 Vol.-pCt. Sauerstoff binden können, also 1,51 ccm Sauerstoff auf 1 g Hämoglobin.

Die Mohr'schen Befunde, wie alle auf das Spectrophotometer sich stützenden Untersuchungen können ihre Erklärung darin finden, dass die spectrophotometrischen Hämoglobinconcentrationsbestimmungen in Folge



der wechselnden Lichtabsorption in den untersuchten Spectralregionen an erheblicher Unsicherheit leiden.

Aber selbst angenommen, dass das Blut der Anämiker eine grössere Bindefähigkeit besitzt, so ist unter den Zahlenwerthen Mohr's doch keine so hoch, dass die genügende Sauerstoffversorgung des Körpers einzig und allein dadurch garantirt wäre.

Morawitz und Röhmer (l. c. 105) gingen von dem Gedanken aus, dass vielleicht der arterielle Sauerstoffgehalt des Blutes bei den Anämikern besser ausgenutzt wird und dadurch die Compensation für die Hämoglobinarmuth gegeben ist. Auch diese Untersuchungen schlossen mit einem negativen Resultat ab.

Nun sehen wir aus den mitgetheilten Daten den Modus, durch den es möglich wird, dass bei der Anämie der Verbrennungsprocess des Organismus ohne Störung der Sauerstoffzufuhr vor sich gehen kann, ja sogar dass die Circulation noch erhöhten Ansprüchen Genüge leistet.

Das vergrösserte Minutenvolumen ist es, welches den Mangel an Hämoglobin ersetzt und es giebt nichts in der klinischen Pathologie, was mit dieser nunmehr bis zur Evidenz bewiesenen Thatsache in Widerspruch steht. Im Gegentheil, wir finden in diesem Befund auch die Erklärung für so manches Symptom, welches wir nun erst einfach erklären können. Ueber die Hypertrophie des linken Ventrikels, welche durch die Mehrarbeit bedingt ist, will ich später sprechen. Hier will ich darauf hinweisen, was zuerst Kraus (80) gefunden und Magnus-Levy (98), Bohland und Meyer (15), Thiele und Nehring (155) u. a. bestätigt haben, dass bei den Anämien nicht, wie es erwartet wurde, der Sauerstoffverbrauch verringert, sondern vielmehr gesteigert ist. Unsere Werthe zeigen das Gleiche. In der Gruppe **B** ist der Minuten-Sauerstoffverbrauch 4,47 ccm gegen 3,42 ccm pro kg Körpergewicht bei den Gesunden. Die Erklärung dieser paradoxen Erscheinung stand bis heute aus, sie wurde durch die verschiedensten Theorien zu lösen gesucht. Nun liegt es doch am nächsten, auch für dies Phänomen das vergrösserte Minutenvolumen und damit die vermehrte respiratorische und circulatorische Arbeit verantwortlich zu machen. Es soll damit nicht gesagt sein, dass in allen Fällen dieser Gruppe der erhöhte Sauerstoffverbrauch allein durch diese Factoren bedingt ist, aber im wesentlichen wird der Sauerstoffmehrbedarf zur Deckung der angestrengten circulatorischen und respiratorischen Arbeit verwendet werden, wie ich später zahlenmässig belegen werde.

Da an das Herz der Anämiker selbst in der Ruhe so hohe Anforderungen gestellt werden, so muss dementsprechend die Breite der Accommodationsfähigkeit des Herzens verringert sein. Ein zahlenmässiger Ausdruck für diese Abnahme liesse sich nur bei directer functioneller Prüfung in der Arbeit erbringen, aber wir können schon jetzt aus der auf Seite 524 mitgetheilten Formel berechnen, wenn wir die bei der Anämie gefundenen Werthe einsetzen, dass diese höchstens eine Arbeit leisten können, welche einen sechsfachen Sauerstoffbedarf bedingt, im Gegensatz zu den Gesunden, wo der Sauer-



stoffverbrauch bis zu dem 22 fachen des Ruhewerthes gesteigert werden kann. Bei den Anämikern wäre dann das Minutenvolumen:

$$Ma = \frac{16 \times 6}{2} = 48 \text{ Liter}$$

Dass diese Ueberlegung die optimistischste ist, ist leicht einzusehen, wenn wir bedenken, dass ein Herz, welches in der Ruhe schon ungewöhnlich angestrengt arbeitet, nicht dasselbe Maximum seiner Leistung erreichen kann, wie ein gesundes, was wir doch bei der Berechnung angenommen haben. Ausserdem ist der höchste Werth für das mögliche Minutenvolumen von 48 Litern für eine nur wenige Minuten zu leistende Arbeit bei den Gesundesten angenommen. Beachten wir alle diese Momente, so finden wir in der zum Theil gewaltigen Erhöhung des Ruheminutenvolumens die Erklärung für die verminderte Leistungsfähigkeit des Herzens.

Das Minutenvolumen bei Leukämien.

Die Sauerstoffcapacität des leukämischen Blutes zeigt in unseren Fällen (Gruppe C, Tabelle 28) im Mittel 11,23 Vol.-pCt., also um fast die Hälfte weniger als das normale Blut, und das ist nichts Besonderes; wissen wir doch, dass sich die Leukämie in ihrem Verlauf sehr häufig mit einer wirklichen Anämie combinirt und es nicht selten Leukämien giebt, wo die Anämie noch viel höhere Grade erreicht als in unseren Fällen. Diesem Umstande einerseits, anderseits die von mehreren Autoren [Kraus und Chvostek, H. Strauss (147), Magnus-Levy (l. c. S. 5) u. a.] beobachtete und auch in unseren Fällen sich kundgebende Erhöhung des Sauerstoffbedarfes — 4,64 im Mittel pro Kilogramm — erklärt uns, warum hier das Minutenvolumen über das Doppelte des normalen gesteigert ist. Wir finden im Mittel das Minutenvolumen zu 9083 Liter und pro Kilogramm 132,3 ccm. Kraus und Chvostek fanden bei hämoglobinarmen Menschen folgende Werthe für den Sauerstoffverbrauch:

Tabelle 29.

Krankheit	Gewicht in kg	O_2-Verbrauch pro kg	O_2-Verbrauch pro Minute
Chlorose	49	5,11	250,4
Chlorose	42	5,48	230,2
Perniciöse Anämie	54	4,53	244,6
Secundäre Anämie (schwer)	61	4,58	279,4
Leukämie	74,7	4,76	355,5
Leukämie	56	5,36	300,1
Leukämie	61	5,35	326,3
Leukämie	55	5,34	294,7

Magnus-Levy fand bei seinen Untersuchungen, die er über den Gaswechsel der ruhenden Anämischen angestellt hat, wie es aus seinen hier mitgetheilten Zahlen ersichtlich ist, ebenfalls einen erhöhten Sauerstoffverbrauch:

Tabelle 30.

Krankheit	Körpergewicht	O_2-Verbrauch pro Min. in ccm	O_2-Verbrauch pro kg
Einfache Anämien:			
Chlorose	44,8	184,2	4,11
Chlorose	53,5	224,9	4,20
Anämie (Abort)	44,1	178,5	4,05
Anämie (Magenblutung) . . .	63,4	255,7	4,03
Anämie (Carc. ventr.)	47,7	173,7	3,64
Schwere Anämien:			
Perniciöse Anämie	44,7	210,1	4,70
Perniciöse Anämie	42,5	192,4	4,53
Pseudoleukämie	48,0	278,5	5,80
Leucaemia lymphatica . . .	53,5	276,9	5,18

Das Minutenvolumen bei Basedowkranken.

Die Gruppe **D** der Tabelle 28 umfasst die Befunde bei Basedowkranken. Der Sauerstoffbedarf ist auch bei diesen Patienten im Mittel bis zu 6,47 ccm pro Kilogramm gesteigert. Es ist seit Gautier, Moebius u. a. bekannt, dass der Grundumsatz der Basedowkranken wesentlich erhöht ist. Eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs um 100—150 pCt. ist keine Seltenheit. Magnus-Levy hat sogar einen Fall beobachtet, wo der Sauerstoffverbrauch um 200 pCt. zugenommen hat. Für unsere Fälle sei mit Hinweis auf die Speck'sche Annahme, dass die Erhöhung des Stoffumsatzes durch das Zittern der Kranken hervorgerufen sei, bemerkt, dass bei den Kranken während der Untersuchung keinerlei motorische Unruhe bestanden hat.

Die Sauerstoffcapacität ist bei unseren untersuchten Fällen zwar noch als normal zu bezeichnen, aber dennoch um ca. 4 Volumenprocent tiefer, als bei den gesunden Fällen. Der verminderten Sauerstoffcapacität des Blutes und dem höheren O_2-Bedarf des Körpers entsprechend, ist das Minutenvolumen erhöht. Es beträgt im Mittel **5288** ccm und **97,43** ccm pro Körperkilogramm.

Das Minutenvolumen bei hysterischer Vasoneurose.

Von hysterischer Vasoneurose (Fall 50) haben wir nur einen Fall untersucht. Der Sauerstoffbedarf war auch hier erhöht, und das Blut konnte **14,55** Vol.-pCt. Sauerstoff binden. Das Kilogramm Minutenvolumen ist auch hier entschieden erhöht, indem es **5023** ccm resp. **93,0** ccm pro Kilogramm betrug. Diese Erhöhung jedoch kann durch die relative Hämoglobinarmuth bedingt sein und überschreitet nicht wesentlich die für Gesunde festgestellte obere Grenze, so dass wir nicht berechtigt sind, aus diesen Zahlen weitere Schlüsse zu ziehen.

Das Minutenvolumen bei Nierenkranken.

Bei den von mir untersuchten Nephritikern (Gruppe **F**, Tab. 28) sehen wir, dass sowohl der Minuten-, wie der Kilogramm-Sauerstoffbedarf, kaum gegen die Norm vergrössert ist. Wir finden das Minutenvolumen im Mittel



zu **4330** ccm und **71,78** ccm pro Kilogramm Körpergewicht. Die höchsten Zahlen finden wir bei den Fällen, wo nebenbei auch eine Anämie bestand. So hatte der Fall 54 mit 12,85 O_2-Capacität 71,70 und der Fall 61 mit 13,50 O_2-Capacität 121,40 ccm Blut pro Kilogramm Körpergewicht in der Minute umgesetzt. Diese Anpassung ist nach dem Vorhergesagten nicht überraschend. Wenn wir aber trotz der im Mittel gefundenen verminderten Sauerstoffcapacität von 16,36 Vol.-pCt. das Minutenvolumen doch etwas kleiner finden, als es im Durchschnitt bei den Gesunden zu finden war, so ist dieser Befund auffallend. Suchen wir die Erklärung dieser paradoxen Erscheinung, so können wir für die mässige Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs nur die Mehrleistung des Herzens beschuldigen, welche nöthig ist, um die zur normalen Sauerstoffversorgung nöthige Blutmenge gegen einen erhöhten arteriellen Widerstand zu treiben. Das normal erhaltene Minutenvolumen zeigt auch hier deutlich, dass sich die Herzarbeit nach der zur Erhaltung des Körperhaushaltes nöthigen Blutversorgung regulirt. Weitgehende Schlüsse aus den mitgetheilten Ergebnissen zu ziehen ist in Anbetracht der geringen Zahl der untersuchten Fälle nicht erlaubt, doch glaube ich, dass man die Richtung, wie sich die Circulation bei Schädigung der Nierenfunction einstellt, schon aus den mitgetheilten Daten wird entnehmen können. Die weitere Forschung muss es erst zeigen, wie sich das Minutenvolumen bei verschiedenen Typen der Nephrosen in den verschiedenen Stadien und besonders bei den Formen mit Oedemen, im Gegensatz zu den ödemfreien Formen von Schrumpfniere mit Hypertension verhält.

Das Minutenvolumen bei Herzkrankheiten.

Wenn wir den Durchschnitt der Befunde (Tab. 28 Gruppe **G, H, I, K**), welche wir bei Herzklappenfehlern für das Minutenvolumen ermittelt haben, nehmen, so zeigt es sich auch hier, dass das Kilogramm-Minutenvolumen von **90,10** ccm etwas höher ist, als es in der Norm zu finden ist. Es muss betont werden, dass alle Fälle gut compensirt waren. Um dieses, der oberen Grenze des Normalen entsprechende Minutenvolumen aufrecht zu erhalten, muss das Herz bei den vorhandenen Klappendefecten mehr arbeiten, und wir finden in der That in allen diesen Fällen demgemäss einen erhöhten Minuten- und Kilogrammsauerstoffverbrauch. Betrachten wir von dem Standpunkte der Sauerstoffversorgung die Leistung des Herzens, so können wir sagen: die Compensation eines circulatorischen Defectes ist dann eine vollkommene, wenn das Herz das nöthige Minutenvolumen fördert.

Welches die Behelfe eines geschädigten Herzens sind, um dieser Aufgabe gerecht zu werden, das soll in den folgenden Capiteln besprochen werden. Hier sei nur darauf hingewiesen, dass die compensirten Herzklappenfehler ein Minutenvolumen befördern, welches nicht nur der Norm entspricht, sondern dieses in vielen Fällen sogar übertrifft.

Ueberlegen wir, wie sich das Minutenvolumen der Herzkranken bei



der Arbeit verhalten wird, so dürfen wir nicht vergessen, dass das Herz schon, um den Ruhebedarf zu decken, angestrengt arbeitet, und dass demzufolge seine Accommodationsbreite eingeschränkt ist. Da der Nutzeffect eines arbeitenden Muskels bei maximaler Beanspruchung geringer ist als bei mittlerer, muss schon aus diesem Grunde die Accommodationsbreite des ständig stark beanspruchten Herzens eine geringere sein. Ausserdem nimmt die Leistungsfähigkeit eines Muskels sicher nicht proportional seinem hypertrophirten Zustande zu. Das wichtigste Moment aber für die Accommodationsunfähigkeit ist, dass mit der Steigerung der Arbeit und damit des Minutenvolumens auch die Steigerung der regurgitirenden oder stauenden Blutmassen proportional erfolgt, wodurch dem Herzen bei der Sauerstoffversorgung des Körpers gleichzeitig eine noch grössere frustrane Arbeit erwächst. Das Herz wird das nöthige Minutenvolumen nicht befördern können, es tritt alsbald Sauerstoffmangel und damit die Ermüdung ein.

Diese Ueberlegung gilt mit den entsprechenden Variationen für alle Klappendefecte des Herzens, für Stenosen genau so, wie für die Insufficienzen. Bei der Stenose des Ost. ven. sin. wird das Herz die für ein erhöhtes Minutenvolumen nöthige Menge nicht schöpfen, bei einer Stenose der Aorta oder der Pulmonalis wieder die erhöhte Menge durch die verengerte Oeffnung nicht pressen können. Wir haben diesbezügliche Fälle untersucht, die uns die Richtigkeit dieser Annahme vollauf bestätigt haben.

Sehen wir die Tabelle 28 auf die einzelnen Typen der Klappenfehler an, so finden wir für die Insufficienz der Mitralis und der Aorta ein Minutenvolumen, welches zwar etwas erhöht ist (**68,55** ccm pro Kilogramm), aber der Sauerstoffcapacität und dem Sauerstoffbedarf entspricht. Die Stenosen zeigen ebenfalls eine Erhöhung, indem hier das Minutenvolumen 94,98 ccm pro Kilogramm betragen hat. Von einer Hypercompensation, wie es doch beim Ausgleich von Fehlern in der Pathologie stets zu Stande kommt, können wir in unseren Fällen doch nicht reden, wenn wir auch eine solche in den gefundenen Zahlen angedeutet finden. Es wäre denn, dass die Abnahme der Hämoglobinconcentration als eine Anpassung an das vergrösserte hypercompensirte Minutenvolumen aufgefasst wird, also als etwas Secundäres, im Gegensatze zu den Anämien, wo sich die Vergrösserung des Minutenvolumens an die Hämoglobinarmuth angepasst hat.

Ueber die Verhältnisse, die bei den angeborenen Klappenfehlern, insbesondere bei der Persistenz des Duct. art. Botalli bestehen, soll in einem späteren Capitel ausführlich gesprochen werden. Hier sei nur so viel erwähnt, dass das Minutenvolumenquantum von **67,95** ccm resp. **159,90** ccm pro Körperkilogramm nicht gleichwerthig ist mit den anderen Minutenvolumina, indem hier ein Theil dieses Blutes nicht zur Sauerstoffversorgung des Körpers verwendet wird, sondern durch den offenen Ductus nach dem kleinen Kreislauf zurückgeschleudert wird.

Schwieriger ist die Deutung des grossen Minutenvolumens bei der angeborenen Pulmonalstenose des Falles 59. Bei diesem Fall war allerdings der hohe Kilogramm- und Minutensauerstoffverbrauch von

6,74 ccm vorhanden. Dieser, die Norm fast um das Doppelte übersteigende Sauerstoffbedarf kann weder durch das Alter — der Knabe war 13 Jahre alt — noch durch seine Krankheit, noch durch sein Verhalten erklärt werden. Es wurde zwar vielfach gefunden, dass im Wachsthum befindliche Kinder einen erhöhten Sauerstoffbedarf haben, aber eine derartig hohe Zahl ist kaum in der diesbezüglichen Literatur zu finden. Die durch die Stenose erforderte Mehrarbeit des Herzens kann ebenfalls die hohen Sauerstoffzahlen nicht erklären; schliesslich sei noch bemerkt, dass der Kranke während der Untersuchung und schon vorher im Bett sich ruhig verhalten hatte. Die plausibelste Erklärung für die vergrösserte Sauerstoffaufnahme glaube ich darin zu finden, dass bei der enormen Erweiterung der peripheren Gefässe, die in der, bei diesen Fällen berühmt gewordenen Cyanose ihren Ausdruck findet, eine sehr grosse Abkühlung des Körpers stattfindet, und dass die auf diese Weise abgegebene Wärme durch die Erhöhung des Verbrennungsprocesses ersetzt wird. Nehmen wir diese Hypothese an, so wird das in diesem Falle ermittelte grosse Minutenvolumen von 137 ccm pro Kilogramm erklärlich, aber auch gleichzeitig damit ein Factor bekannt, welcher darauf hinweist, dass ausser dem Stenosenwiderstand es noch das vergrösserte Minutenvolumen ist, welches die Arbeit des ohnehin angestrengten Herzens erschwert.

VIII. Das Herzschlagvolumen.

Unter Herzschlagvolumen verstehen wir diejenige Blutmenge, welche das Herz in einer Systole in die Aorta presst.

Wir berechnen das Herzschlagvolumen aus dem Minutenvolumen, indem wir dieses mit der Minutenpulszahl dividiren.

Das Herzschlagvolumen wurde ebenfalls, wie das Minutenvolumen, von den verschiedenen Forschern auf directem und indirectem Wege bestimmt.

Volkmann und Vierordt berechneten das Schlagvolumen des Herzens aus den mittelst der Ferrocyankaliummethode Hering's gewonnenen Zahlen der Umlaufsdauer. Fick (38) gewann seine Zahlen auf Grund plethysmographischer Messungen, Hoorweg (65) durch die Ausmessung der menschlichen Carotispulscurve. Tigerstedt (l. c. 152) hat das Herzschlagvolumen mit Hülfe der Stromuhr festgestellt. Stolnikoff und Pawlow haben das Herzschlagvolumen direct gemessen; Gréhant und Quinquaud, Zuntz und Hagemann haben es bei Thieren in der bereits beschriebenen Weise berechnet. Beim Menschen haben Loewy und v. Schrötter das Herzschlagvolumen auf ähnliche Weise, wie dies Zuntz und Hagemann bei Thieren gethan haben, aus dem Minutenvolumen berechnet.

Bezüglich der Kritik dieser Methoden verweise ich auf die Ausführungen auf S. 462—466. Die dort erhobenen Einwände haben auch ihre Gültigkeit bei der Beurtheilung der Werthe, die von diesen verschiedenen Forschern für das Herzschlagvolumen gefunden wurden.

Es wird bisher aufgefallen sein, dass ich Methoden, welche durch



Pulsdruckmessungen (Moritz, Strassburger) oder durch Plethysmographie das Herzschlagvolumen bestimmen wollten, nicht berücksichtigt habe. Es geschah das mit Absicht, weil nach meiner Ansicht auf diesem Wege das Studium quantitativer Kreislaufsverhältnisse absolut nicht durchgeführt werden kann.

In neuester Zeit ist von A. Müller (106) eine Abhandlung erschienen, in welcher auf physikalisch wohl durchdachter Grundlage eine Methode geschildert ist, welche leicht den Anschein erwecken könnte, dass wir das Schlagvolumen und die Herzarbeit durch einfache Plethysmographie ohne Weiteres zu bestimmen fähig sind.

Die von Müller geschilderte Untersuchungsart basirt auf dem physikalisch durchaus richtigen Kirchhoff'schen Gesetz, nach welchem in jedem verzweigten durchströmten System die einem Theilgebiet zuströmende Menge dessen Widerstande umgekehrt proportional ist. Es ist klar, dass es nicht ohne Weiteres zulässig ist, ein für reine physikalische Verhältnisse geschaffenes Gesetz einfach auf die Blutgefässe zu übertragen, zumal bei der aktiven Thätigkeit der Arterien, der „peripheren Herzen", wie sie doch auch genannt wurden, das Kirchhoff'sche Gesetz keine Geltung mehr haben kann.

Auf dieser physiologisch sicher falschen Basis fortbauend, leitet Müller den Satz ab, dass das Product aus arteriellem Zufluss × Widerstand für jedes Körperkilo gleich ist. Müller bemerkt weiter, dass „die Ableitung eine gleichmässige Blutvertheilung in keiner Weise voraussetzt, sondern dass die bestehenden ungemein grossen Unterschiede nach Zeit und Ort anerkannt werden." „Die mittlere Durchblutung eines Kilogramms ist nun bei einem Menschen von 60 kg der 60. Theil der Blutmenge, die allen 60 kg zufliesst, der 60. Theil der Blutmenge, die das Herz auswirft, der 60. Theil des Schlagvolumens. Ebenso ist der mittlere Widerstand eines Kilogramms der 60. Theil des Gesammtwiderstandes, und dieser ist, wie aus der Berechnung der Herzarbeit hervorgeht, gleich dem mittleren Blutdruck."

Es ist ohne weiteres einleuchtend, dass man doch unmöglich jedes Körperkilo im menschlichen Organismus bez. der Durchblutung für gleichwerthig ansehen kann, da doch die Widerstände in den Organen ganz verschieden sind; ausserdem wechseln selbst diese Widerstände je nach der jeweiligen Function des Organs ganz erheblich, so dass ich glaube, dass es unmöglich ist, diese Verschiedenheiten selbst unter physiologischen Bedingungen nach Zeit und Ort durch einfache Plethysmographie berücksichtigen zu können. Ueber die Blutvertheilung im Körper wissen wir sehr wenig; was wir sicher wissen, ist, dass die Durchblutung thätiger Organe um vieles besser ist, als die Durchblutung ruhender Organe; dass einzelne Organe, wie zum Beispiel die Leber, blutreicher sind, als der Knochen. Wir wissen weiterhin, dass, abgesehen von individuellen Unterschieden, auch bei derselben Person unter verschiedenen Verhältnissen die Blutzufuhr zu den einzelnen Organen verschieden ist.

Besteht unter physiologischen Bedingungen eine wechselnde und durchaus verschiedene Durchblutung der einzelnen Körpertheile, so wird unter pathologischen Verhältnissen diese ganz unberechenbar sein. Wir

können also aus der Plethysmographie eines Unterarmes keinesfalls einen Schluss auf die Blutversorgung des ganzen Körpers ziehen, und es kann daher eine derartige Methode weder zur relativen, noch zu einer absoluten Bestimmung des Herzschlagvolumens gebraucht werden.

Es würde sich nach dem Gesagten erübrigen, mich in die Beschreibung der Methode zu vertiefen, doch will ich mein Anfangs gefälltes, verwerfendes Urtheil noch weiter begründen. Ich gehe also in meiner Concilianz so weit, dass ich alle Prämissen acceptire. Sehen wir nun, was von der Methode übrig bleibt.

Es handelt sich bei der Müller'schen Plethysmographie darum, bei verhindertem venösen Abfluss den arteriellen Einfluss festzustellen und zwar werden durch vorangehenden Abschluss der Circulation am Oberarm hydrostatische Verhältnisse geschaffen. Unter diesen Umständen wird der Druck im abgesperrten Gebiet ein Maass des Widerstandes; gegen diesen Wiederstand erfolgt nun das Einströmen des Blutes, wenn die Circulation plötzlich wieder hergestellt wird. Eine zweite, als Venenwiderstand vorgeschaltete Manschette hemmt das Einströmen nicht, verhindert aber das Rückströmen des Blutes aus den Venen für eine gewisse Zeit. So lange schreibt die plethysmographische Volumencurve den arteriellen Zufluss. Wenn nun das Körpergewicht und der mittlere Blutdruck bekannt sind, so wären die Daten zur Berechnung des Schlagvolumens und der Herzarbeit gegeben.

Die plethysmographische Volumenbestimmung ist eine sehr schwierige Untersuchungsmethode, sie hängt von sehr vielen Fehlerquellen ab, nicht zuletzt davon, dass der Patient sich während des Versuches absolut still verhält. Es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass bei einem Eingriff, wo zwei Manschetten aufgeblasen werden etc., wie es die Ausführung der Müller'schen Methode erfordert, keine reflectorische Unruhe eintritt, und darum werden hier eher grössere Fehler zu erwarten sein, als bei anderen Volumenbestimmungen. Nach meiner Berechnung macht das Herzschlagvolumen 60 ccm aus; das untersuchte Armstück ist $^3/_4$ kg schwer, also bei einem Körpergewicht von 75 kg würden 0,6 ccm in den Arm mit einer Systole befördert werden. Bedenken wir, dass die plethysmographischen Volumenbestimmungen von 0,6 ccm selbst im reinen physikalischen Experiment sehr schwierig ist, dass schon kaum merkbare Bewegungen oder Contractionen des Muskels eine Volumenänderung von 0,6 ccm hervorrufen können, wenn wir weiterhin bedenken, dass wir, um absolute Werthe zu erhalten, die gefundenen Zahlen sammt ihren Fehlern mit etwa 100 multipliciren müssen, weil der Unterarm etwa den 100. Theil des Körpergewichtes ausmacht, so glaube ich, wird es Jedem ohne Weiteres klar, dass selbst, wenn alle Bedenken gegen die Principien der Bestimmung unbegründet wären, schon mit Rücksicht auf die Ausführung die Müller'sche Methode nicht geeignet ist, das Herzschlagvolumen zu bestimmen.

Nach all dem Gesagten will ich nicht weiter auf die Bedenken eingehen, die gegen die vielleicht richtige, aber bisher experimentell nicht genügend gestützte Annahme Müller's erhoben werden könnten, dass nach Abschnüren des Armes sich der Druck im arteriellen und venösen System ausgleicht; ich will auch nicht auf die sehr mangel-



hafte Methodik der Venendruckbestimmung eingehen, ich möchte nur noch erwähnen, dass es zur Berechnung der absoluten Werthe des Herzschlagvolumens in der Müller'schen Formel das Körpergewicht auf die 2. Potenz gehoben ist. Nun ist nach der Annahme Müller's jedes Körperkilo gleichwerthig, somit auch der Darminhalt. Wenn also kein Nettogewicht genommen wird (und wie soll man das?), so werden die absoluten Werthe für das Schlagvolumen erheblich gefälscht.

Es ist unmöglich bei einer Methode, wie sie die plethysmographische Blutvolumenbestimmung darstellt, alle Fehlergrenzen zu übersehen und ich bin mir dessen bewusst, dass die erhobenen Einwände keine erschöpfende Kritik dieser Bestimmungsart darstellen, doch glaube ich, dass die wenigen angeführten Argumente genügend, gezeigt haben, dass auf plethysmographischem Wege weder in physiologischen noch in pathologischen Fällen ein relatives oder absolutes Maass für das Schlagvolumen zu erhalten ist.

Die in der Literatur• zu findenden Werthe des Herzschlagvolumens zeigen recht erhebliche Schwankungen, wie dies aus folgender Zusammenstellung der für den Menschen berechneten Zahlen ersichtlich ist:

Tabelle 31.

Forscher	Herzschlagvolumen in ccm
Passavant	45
Young	45
Volkmann	188
Vierordt	180
Huxley	100
Fick	53—73
Hoorweg	47
Place	70
Tigerstedt	50—100
Zuntz	60
Loewy und v. Schrötter	55
Plesch	59

Das Herzschlagvolumen beim Gesunden.

In der Ruhe beträgt nach unserer Zusammenstellung in Colonne 10 und 11 der Tabelle 28 das Herzschlagvolumen im Mittel **58,74** ccm und auf das Körperkilogramm berechnet **0,86** ccm. Dieser Werth schwankt in den von uns untersuchten Fällen zwischen 40,17 und 77,75 resp. 0,58 und 1,18 ccm. Wir finden diese, ja sogar viel erheblichere Schwankungen auch bei anderen Forschern. In den Fällen von Loewy und v. Schrötter sehen wir Werthe, welche den Mittelwerth um fast das Dreifache übersteigen. Wir sehen dort, dass das Herzschlagvolumen nicht nur individuell, sondern auch bei derselben Person grossen Schwankungen unterworfen ist, da das Schlagvolumen das eine Mal 95 und das andere Mal 139 ccm betragen hat.

Das Schlagvolumen kann keine constante Grösse sein, denn es dient doch dazu, dem Körper das Blut zuzuführen, um seinen Sauerstoffbedarf zu decken. Das Schlagvolumen wird somit im Wesentlichen von dem Sauerstoffbedarf des Körpers abhängig sein. Nun sehen



wir, dass es zunächst Schwankungen in der Zahl der Pulsschläge der einzelnen Individuen giebt, die zwischen 60 und 80 liegen — also um 20 pCt. variiren. Allein dieser Umstand kann auch den Werth des Schlagvolumens bei den einzelnen Individuen um 20 pCt. verschieben. Der Sauerstoffbedarf kann ebenfalls um 20 pCt. individuell verschieden sein. Ausserdem hat sicherlich das Körpergewicht und die Körperlänge auf das Herzschlagvolumen einen Einfluss. Die Schwankungen bei denselben Personen werden zusammenhängen mit den mannigfachen functionellen Aenderungen, die fortwährend, jedoch in wechselnder Intensität, im Körper vor sich gehen.

Die variable Grösse des Herzschlagvolumens erlaubt nicht, aus der Zahl der Pulsschläge auf das Minutenvolumen zu schliessen. Vergleichen wir die mögliche Zunahme des Minutenvolumens mit der möglichen Zunahme der Pulszahl, so ergiebt sich ohne weiteres, dass zwischen diesen keine Proportionalität besteht. Blake und Larrabee (12) haben bei Dauerläufern den Puls von 80 auf höchstens 164 sich steigern gesehen. Kolb hat bei Wettruderern anlässlich einer Arbeit, die nur wenige Minuten zu leisten möglich war, die maximale Pulszahl von 250 pro Minute beobachten können (!). Wir können also annehmen, dass die Pulsfrequenz im äussersten Fall nur eine dreifache Steigerung erleiden kann, im Gegensatze zum Minutenvolumen, welches ca. 11 mal so gross werden kann, als es in der Ruhe ist. Wollen wir das mögliche Maximum des Herzschlagvolumens annähernd kennen, so legen wir unserer Berechnung das grösste berechnete Minutenvolumen von 48 Litern (S. 524) zu Grunde und eine dieser Arbeit sicher entsprechende Pulszahl von 200 pro Minute. Dann ist das grösste Herzschlagvolumen (H):

$$H = \frac{48000}{200} = 240 \text{ ccm.}$$

Soweit wird sich wohl ein Herz acut vergrössern können, wenn wir die günstigsten Gesundheits- und die maximalsten Arbeitsverhältnisse annehmen. Ein krankhaft verändertes und chronisch dilatirtes Herz kann natürlich eine weit grössere Erweiterung chronisch erleiden.

Untersuchen wir, wie es physiologisch möglich ist, dass das Herz eine derartige Zunahme seines Volumens erleiden kann, so müssen wir mehrere Momente in Betracht ziehen. Die erste Frage, welche sich aufwirft, ist, ob das Herz in der Ruhe sich maximal contrahirt und ob in der Ruhe durch die Systole sämmtliches Blut aus dem Ventrikel nach der Aorta gepresst wird.

Diese Frage ist in neuester Zeit von Tigerstedt (153) einer eingehenden Kritik unterzogen worden. Tigerstedt kommt zu dem Schlusse, dass sich die Herzkammern in der Ruhe nicht vollständig entleeren. Er stützt sich bei dieser Annahme auf die Untersuchungen, die zum Theil von ihm in Gemeinschaft mit seinen Schülern, zum Theil von anderen ausgeführt worden sind. So beruft sich Tigerstedt auf Krehl, der gefunden hat, dass die angespannten Tricuspidalklappen-⅂förmig sich umbiegen und bei ihrer Anspannung in grosser Ausdehnung gegeneinander gedrückt werden. Sollten sich daher die Herzkammern bei der Systole vollständig entleeren,



so müsste sich das Herz mit seiner Wand an die Klappensegel legen, was aber eine nie beobachtete Configuration des Herzmuskels nach sich ziehen würde. Hesse (62) hat beim Hundeherzen, Worm-Müller und Sandborg (111) beim Ochsenherzen, Magnus und O. Loeb (99) beim ausgeschnittenen Katzenherzen, Chauveau und Faivre (23) beim Pferdeherzen direct beobachtet, dass bei dem contrahirten Herzmuskel ein nicht unerheblicher Hohlraum zurückbleibt und zwar bildet dieser bei der linken Kammer einen nach unten stehenden Kegel, bei der rechten Kammer einen halbmondförmigen Spalt. Roy und Adami (131) haben die Zusammenziehung des Herzens direct controlirt, indem sie in einen thätigen Herzventrikel ihre Finger hineingesteckt haben. Sie fanden, dass nach der Herzspitze hin die Papillarmuskeln in der Systole dicht aneinander liegen, dass aber der obere Ventrikelabschnitt nicht total entleert wird.

Die röntgenologische Untersuchung des Herzens zeigt ebenfalls, dass die Entleerung des Herzens resp. seine Contraction durchaus keine constante Grösse ist und dass die Contractionen während der Arbeit ausgiebiger werden. Nach alledem können wir es als sicher annehmen, dass in der Ruhe eine Reserveblutmenge im Herzen zurückbleibt. Ob diese Menge bei einer Arbeitserhöhung herausgetrieben wird, muss durch specielle Untersuchungen entschieden werden. Es ist wahrscheinlich, dass das Herz zunächst mit diesen Reservemengen arbeitet und damit sein Schlagvolumen erhöht. Es ist also gar nicht nöthig, dass einer mässigen Aenderung des Schlagvolumens eine Vergrösserung des Herzhohlraumes entspreche, und es ist nicht unwahrscheinlich, dass das bei der Arbeit oder durch sonstige Ursachen auftretende sogenannte Herzklopfen, also das Verspüren der Herzcontractionen, zum Theil auf einer vollkommeneren systolischen Zusammenziehung beruhen könnte. Dieser Behelf des Herzschlagvolumens wird immerhin nur für eine ganz beschränkte Mehrleistung des Körpers genügen. Bei mässiger Arbeit kann durch die Erhöhung der Pulsfrequenz das Schlagvolumen kleiner werden; bei grösserer körperlicher Anstrengung hingegen wird sich das Herz erweitern müssen, um den grösseren Sauerstoffbedarf zu decken. Hier kommt dann die Dehnbarkeit des in der Diastole absolut schlaffen Herzens zur Geltung. Die orthodiagraphischen Untersuchungen haben uns gezeigt, dass die Herzgrösse bei sehr anstrengender Arbeit innerhalb erheblicher Grenzen zunehmen kann. Die Ausdehnung des Herzens wird von seiner Dehnbarkeit, von der zuströmenden Blutmenge und von dem Druck, mit welchem das Blut nach dem Herzen strömt, abhängen. Die zuströmende Blutmenge wird gesteigert einmal durch die Erweiterung der Gefässe in den einzelnen Organen, dann auch durch die verstärkte Aspiration des Thorax in Folge der vertieften Athmung.

Das Herzschlagvolumen bei Anämien.

Es ist gezeigt worden, dass das Minutenvolumen theilweise durch die Pulsfrequenz, aber hauptsächlich durch das Schlagvolumen regulirt wird. Im vorigen Capitel ist weiterhin dargelegt worden, dass bei den An-



ämien das Minutenvolumen wesentlich erhöht ist. Es ist daher bei den Anämischen eine Zunahme der Pulsfrequenz, sowie des Schlagvolumens zu erwarten. Mitteln wir die in Tabelle 28 in der Gruppe B aufgeführten anämischen Fälle, so finden wir auch thatsächlich diese Erhöhungen. Es war im Mittel bei diesen Fällen die Pulsfrequenz 101 und das Schlagvolumen **142,9** ccm resp. **2,54** ccm pro Körperkilo berechnet.

Dieser Befund ist von höchster klinischer Bedeutung, denn er erklärt uns, warum das Herz bei den Anämikern stets vergrössert gefunden wird, und er zeigt auch die Gründe, wodurch nothwendiger Weise eine Hypertrophie zu Stande kommt. Es bestehen unstreitig Anämien, wo das Herz nicht vergrössert gefunden wird. Dies sind aber durchweg leichte Fälle, wo die verminderte Sauerstofftransportfähigkeit des Blutes einfach durch Pulsfrequenzerhöhung oder vielleicht durch vollkommenere systolische Entleerung des Herzens compensirt wird. In vorgeschritteneren Fällen werden aber diese Hilfsfactoren nicht genügen, und es wird sich stets die Vergrösserung einstellen müssen.

Sehen wir von dem Fall 37 ab, wo neben der Chlorose auch ein Morb. Basedow. bestanden hat und wo die Compensation der Hämoglobinarmuth zum grossen Theil durch bessere Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffs erfolgt ist, so schwanken die Grössen zwischen **110,7** und **195,6** ccm resp. zwischen **1,80** und **4,08** ccm pro Körperkilo. Wir finden auch hier, wenn auch nicht so auffallend wie bei dem Minutenvolumen, das Schlagvolumen im umgekehrten Verhältniss zur Sauerstoffcapacität des Blutes schwanken. Je stärker die Anämie, um so grösser das Schlagvolumen. Die absolute Gesetzmässigkeit wird durch die wechselnde Pulszahl beeinträchtigt.

Bei dieser schon in der Ruhe enorm gesteigerten Herzthätigkeit ist es nicht zu verwundern, dass die Accommodationsbreite des Herzens dermaassen herabgesetzt ist, dass diese Kranken kaum eine Arbeit zu leisten fähig sind. Haben wir für das normale Herz das Maximal-Schlagvolumen von 240 ccm berechnet, so arbeitet in den schweren Fällen von Anämie das Herz bereits bei Ruhe mit dieser, physiologisch fast höchst möglichen Grösse.

Das Herzschlagvolumen bei der Leukämie.

Bei der Leukämie finden wir in demselben Maasse wie das Minutenvolumen auch das Herzschlagvolumen verändert. Es war in einem Falle (39) 100,5 im Fall 40 134,0 ccm resp. 1,62 und 1,80 ccm pro Körperkilo. Das Mittel war **117,2** resp. **1,71** ccm. Diesem verdoppelten Schlagvolumen können wir die Symptome zuschreiben, welche von Seiten der Circulation bei der Leukämie zu finden sind.

Das Herzschlagvolumen bei Basedowkranken.

Bei den Basedowkranken haben wir ein erhöhtes Minutenvolumen beobachtet. Wenn wir bei diesen Kranken das Schlagvolumen trotzdem kleiner finden, wie wir es bei unseren gesunden Fällen gefunden haben, so ist das nur der erhöhten Pulsfrequenz zuzuschreiben. Wir finden im Mittel das Schlagvolumen für **53,57** resp. **0,98** ccm.



Die Tachycardie ist also bei diesen Kranken nicht als Erleichterung der Herzarbeit aufzufassen, sondern sie ist der Ausdruck einer primären Schädigung der Herzinnervation. Hier scheint die Compensation in entgegengesetzter Richtung zu erfolgen, indem der grösseren Pulsfrequenz ein kleineres Schlagvolumen entspricht. Dass die Leistungsfähigkeit dieser Patienten, trotzdem ihre Herzarbeit nicht vergrössert ist, dennoch wesentlich herabgesetzt ist, muss durch weitere Untersuchungen aufgeklärt werden, ebenso wie der Umstand, dass sich bei diesen Patienten so häufig die Hypertrophie des linken Ventrikels findet.

Das Herzschlagvolumen bei Vasoneurose.

Der von uns untersuchte Fall 50 zeigte eine mässige Erhöhung des Schlagvolumens, indem das Herz anlässlich jeder Systole **62,79** resp. **1,16** ccm pro Körperkilo Blut ausgeworfen hat.

Das Herzschlagvolumen bei Nierenkrankheiten.

Bei den Nierenerkrankungen finden wir im Mittel das Schlagvolumen kaum gegen die Norm verändert. Es beträgt **55,60** resp. **0,92** ccm im Mittel. Sehen wir uns einzeln die zur Untersuchung gelangten Fälle an, so ist es auffallend, dass bei denjenigen Fällen, wo die Hämoglobinconcentration normal war, die Zahl für das Schlagvolumen um vieles niedriger ist als der bei Gesunden gefundene Mittelwerth und niedriger als die niedrigsten Werthe der gesunden Fälle. Dieser Befund ist um so auffallender, weil die Sauerstoffaufnahme bei diesen Kranken um ca. 20 pCt. höher war, als bei den gesunden Fällen. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den anämischen Nephritiden (Fall 54 und 61). Hier ist die Erhöhung des Schlagvolumens weder der Sauerstoffcapacität noch dem Sauerstoffverbrauche entsprechend. Wir glauben daher den Satz aussprechen zu dürfen, dass das Herzschlagvolumen bei den Fällen von Nephritis ohne Oedemen kleiner ist, als wir es unter normalen Verhältnissen finden.

Unsere Fälle zeigen, dass es nicht das Schlagvolumen ist, was die angestrengte Herzthätigkeit bei den Nephritikern bedingt, sondern dass es vielmehr die peripheren Widerstände sind, welche die Hypertrophie der Herzmuskulatur herbeiführen. Es ist ja anlässlich der Ausführungen über die vermehrte Blutmenge bei der Nephritis gesagt, dass es nicht recht gut zu entscheiden ist, in welchem Maasse der periphere Widerstand durch eine relative oder absolute Verengerung der Blutbahn zu Stande kommt.

Das Herzschlagvolumen bei Herzkrankheiten.

Eine besondere Beurtheilung verdient das Schlagvolumen bei den Herzklappenfehlern. Wir haben solche von Mitralinsufficienz, von Mitral-Stenose und von Aorteninsufficienz untersucht. Ein Fall (51) betrifft eine Persistenz des Ductus arteriosus Botalli und einer (59) eine Pulmonalstenose, also beide congenitale Vitien, die gesondert besprochen werden müssen.

Die Mitralinsufficienzen hatten ein Schlagvolumen im Mittel von 62,27 und 40,16 resp. 0,94 und 0,90 pro Kilo, also um ein Geringes



höher als die Gesunden. Beide waren entsprechend diesem Befunde auch klinisch gut compensirt. Der Fall 56 hatte eine Aorteninsufficienz mit einem Schlagvolumen von 55,40 ccm und 0,66 ccm pro Kilo, also einen kleineren Werth, der aber auch bei den Gesunden zu finden ist. Im Mittel zeigen die Insufficienzen **52,61** und **0,82** ccm pro Körperkilo. Bei all diesen Kranken war die Sauerstoffcapacität des Blutes normal.

Bei einem Fall von Mitralstenose (58) war die Sauerstoffcapacität 12,15 Vol.-pCt., also um mehr als ein Drittel gegen die Norm gesunken. Bei diesen fand ich das Schlagvolumen zu 79,11 und pro Körperkilo zu 1,85 ccm. Es ist dieser hohe Werth schon aus dem Grunde von besonderem Interesse, weil er zeigt, dass selbst das kranke Herz eine grosse Anpassungsfähigkeit besitzt und seine Arbeit nach dem Sauerstoffbedarf regulirt. Es sei bemerkt, dass diese Patientin bei der geringsten Arbeitsleistung dyspnoisch wurde, zusammenfiel und einen schwachen elenden Puls bekam. In diesen Fällen, also dort, wo der Herzklappenfehler mit Anämie combinirt ist, ist dieser Befund auch therapeutisch wichtig; denn er weist darauf hin, dass wir, um die Arbeit des Herzens zu erleichtern, in erster Linie die Anämie zu bekämpfen haben.

Es ist klar, dass mit unserer Methode nur diejenige Blutmenge ermittelt wird, welche vom Herzen in die Aorta und von da in die Circulation gerathen ist. Diejenige Menge, welche durch den Klappendefect nach dem Herzen regurgitirt, zeigen unsere Zahlen nicht an. Wir haben also bei den Herzkranken mit zweierlei Schlagvolumina zu rechnen: 1. mit jenem, welches vom Herzen in der Systole in den Kreislauf befördert wird, was ich der Kürze halber **nutzbares systolisches Volumen** nennen möchte, 2. das Volumen, welches sich zusammensetzt einmal aus den beförderten und andererseits aus den zurückgeflossenen, also nicht in den Kreislauf gerathenen Blutmengen, welche aber in der diastolischen Herzphase in dem Ventrikel enthalten waren. Dieses Volumen möchte ich darum als diastolisches oder vielleicht noch besser **systolisches Totalvolumen** bezeichnen.

Es ist verständlich, dass je grösser der Klappendefect, um so grösser die Differenz zwischen dem nutzbaren systolischen und dem systolischen Totalvolumen sein wird, und demgemäss wird das Herz mehr Arbeit leisten müssen, um die Gewebe mit der genügenden Blutmenge versorgen zu können. Von diesem Standpunkte aus betrachtet, wird der Klappenfehler dann compensirt sein, wenn durch die Herzarbeit dasjenige nutzbare systolische Volumen befördert wird, welches dem normalen Schlagvolumen entspricht, wie das in unseren, durch ihr ganzes Verhalten sich als compensirt documentirenden Fällen gefunden wurde.

Es wäre die Frage zu beantworten, ob aus den von uns gefundenen Werthen ein Schluss auf die Leistung des Herzens zu ziehen ist. Betrachten wir nur das nutzbare systolische Volumen, so haben wir gesehen, dass wir über die Einstellung der Herzleistung Aufschluss erhalten können. Nicht so steht es aber, wenn wir die Gesammtarbeit bestimmen wollen. Dies würde nur auf functionellem Wege zu erreichen sein. Ist näm-



lich die durch den Defect der Klappen bedingte, nutzlose Arbeit so gross, dass sie eben den Ruhesauerstoffbedarf bewältigen kann, dann wird die Accommodationsbreite klein oder überhaupt nicht vorhanden sein. Ist hingegen noch eine gewisse Anpassungsfähigkeit vorhanden, so können wir aus diesem auf die Reservekraft des Herzens einen berechtigten Schluss ziehen. Auf diesem Wege, also auf Grund der Feststellung der noch vorhandenen Accommodationsbreite können wir aber nur Verhältnisszahlen gewinnen, absolute Maasse erhalten wir nicht, da bei dem durch die Arbeit gesteigerten Minutenvolumen und Schlagvolumen des Herzens nicht nur die gegen die Aorta geworfene, sondern auch die rückströmende Blutmenge wächst, und zwar in einer der Grösse der Defecte proportionalen Menge.

Diese Ueberlegung besteht nur bei Insufficienzen. Bei Stenosen der Mitralis ist das Schöpfen behindert und das nutzbare systolische Volumen wird in diesem Falle dem systolischen Totalvolumen gleich sein. Tritt bei den Stenosen des Ost. ven. sin. eine Arbeitsunfähigkeit auf, so wird das im Wesentlichen dadurch verursacht, dass sich der Ventrikel nicht den Anforderungen entsprechend füllen kann. In diesen Fällen zeigt, wenn wir den möglichen Arbeitssauerstoffverbrauch kennen, die functionelle Anpassungsfähigkeit des Herzens direct den Grad der Verengerung an. Derselben Beurtheilung sind die Aortenstenosen unterworfen. Auch hier können wir ohne Weiteres das Schlagvolumen feststellen und die functionelle Anpassung wird uns Aufschluss darüber geben, in welchem Maass die Arbeitstüchtigkeit des Herzens das Hinderniss überwinden kann.

Die Klappenfehler des rechten Herzens stören die absoluten Schlagvolumenbestimmungen nicht. Sie haben nur einen Einfluss auf die Bestimmung der Herzarbeit.

Eine eigenartige Verwendung findet die Bestimmung des Schlagvolumens bei der **Diagnose der angeborenen Vitien.** Wir hatten Gelegenheit einen Fall (51) zu untersuchen, bei welchem eine Persistenz des Duct. art. Botalli angenommen wurde. Der Fall ist in der Casuistik zu finden, und ich entnehme aus dieser folgende Daten:

Die Patientin hat pro Minute 205,2 ccm Sauerstoff verbraucht; die Sauerstoffcapacität ihres Blutes betrug 20,1 Vol.-pCt. Die arterielle Sättigung war vermöge der hohen alveolaren Sauerstoffspannung 98 pCt. Das venöse Blut in der Lunge war zu 83 pCt. mit Sauerstoff gesättigt. Es war hier von vornherein anzunehmen, dass diese kaum sonst beobachtete hohe Sauerstoffsättigung des venösen Blutes von einer schlechten Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffes herrühre; sie wies in Anbetracht der sonst noch bestehenden Symptome geradezu direct und objectiv darauf hin, dass sich arterielles Blut dem Blute der Arteria pulmonalis beimengt. Es fragt sich, ob die Ergebnisse dieser Bestimmung zu verwerthen sind. Wenn wir unter Minutenvolumen nur jene Blutmenge verstehen, welche in der Zeiteinheit den ganzen Kreislauf passirt hat, dann können wir diese in diesem Falle nicht berechnen, denn es wird hier ein Theil des Blutes aus der Aorta zu den Lungen zurückgeworfen, be-



vor es noch die Capillaren passirt hat, also ohne venös geworden zu sein. Wollen wir aber ohne Beachtung des Weges diejenige Menge Blutes kennen, welche in einer Minute das Herz durchströmt hat, dann können wir diese und so auch das Schlagvolumen des Herzens berechnen. Wissen wir, wie gross die Sauerstoffsättigung des Lungenvenenblutes ist, dann wissen wir auch, wie viel Blut durch den aufgenommenen Sauerstoff arterialisirt wurde. Diese Blutmenge kommt aber zum Herzen ohne Veränderung der Menge zurück und wird auch von diesem bis zur Communication der Pulmonalis mit der Aorta befördert. Wir finden bei der Patientin das Minutenvolumen zu 6,795 und 159,9 ccm pro Körperkilo und das Herzschlagvolumen zu 82,86 und 1,95 ccm pro Körperkilo. Diese Mengen übertreffen um mehr als ein Drittel die normalen Werthe, was auch zu erwarten war, da ein Theil des vom Herzen herausgeworfenen Blutes für die Gewebe nicht verwerthet wurde. Dieses verlorene Quantum muss durch das erhöhte Minuten- resp. Schlagvolumen ersetzt werden, damit die Sauerstoffversorgung des Körpers nicht leidet.

Bei einer derartigen Inanspruchnahme des Herzens ist es nicht wunderbar, dass die Patientin kaum eine Arbeit zu leisten fähig war, zumal bei einer Anstrengung das Herz, um diese zu bewältigen, um so viele Male mehr zu leisten hätte, als das durch den Duct. art. Botalli rückströmende Blut ausmacht. Dieser Anforderung kann natürlich ein schon in der Ruhe übermässig angestrengtes Herz nicht gerecht werden.

Da ich bei diesem Falle ein Herzschlagvolumen finde, welches mindestens um $^1/_3$ grösser ist, als es in der Norm zu finden ist, so halte ich es für berechtigt, daraus und aus dem Grade der Sauerstoffsättigung des Lungenblutes zu schliessen, dass etwa $^1/_3$ des in die Aorta geworfenen Blutes nicht dem grossen Kreislaut zu Gute kommt, sondern in die Pulmonalis geschleudert wird. Angesichts dieses Befundes möchte ich hervorheben, dass C. Gerhardt expressis verbis, wie es in der Beschreibung dieses Falles von Zinn (168) zu lesen ist, auf Grund des Fehlens des zweiten Pulmonaltons „einen sehr weiten Duct. Botalli“ angenommen hat.

Dieselben Ueberlegungen können angewendet werden bei allen anderen congenitalen Vitien, bei denen eine Communication zwischen dem venösen und arteriellen Herzen besteht, wie dies bei Septumdefecten oder offengebliebenem Foramen ovale der Fall ist.

IX. Die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes.

Die Strömungsgeschwindigkeit ist der Weg des Blutes pro Secunde und diese ergiebt sich aus der Division des Blutvolumens einer Systole durch den Querschnitt der Aorta und die Zeitdauer der Austreibungsperiode.

Ist das Minutenvolumen V, also das Secundenvolumen $= \frac{V}{60}$, welches durch den Gefässquerschnitt Q strömt, der Zeitantheil der Systole an einer Herzrevolution Z, dann ist die translatorische Strömungsgeschwindigkeit (v) pro Secunde:



$$v = \frac{V}{Z \cdot 60 \cdot Q}.$$

Nehmen wir mit Beneke (7), Suter (149), Loewy (l. c.), Strasburger (146) u. a. an, dass bei einem mittleren Blutdruck der Querschnitt der Aorta Q 8 qcm betrage, dann können wir laut unseren Zahlen die Schnelligkeit, mit welcher das Blut in der Aorta strömt, berechnen. Wir haben im Mittel das Minutenvolumen von 4359 ccm gefunden. Die exacten Ausmessungen von Chauveau, Marey, Mackenzie u. a. zeigten, dass die Systole $^3/_{14}$ der gesammten Zeit einer Herzrevolution beträgt. Setzen wir diese Werthe in unsere Formel ein, so ergiebt sich eine Stromgeschwindigkeit

$$v = \frac{4359}{0{,}214 \times 60 \times 8} = 42{,}4 \text{ cm pro Secunde.}$$

Bei der von uns berechneten grössten Anstrengung berechnet sich die Stromgeschwindigkeit für

$$v = \frac{48000}{0{,}52 \times 60 \times 8} = 192 \text{ cm pro Secunde in der Aorta.}$$

Bei der Arbeit ändert sich das Verhältniss der Systole zur gesammten Herzrevolution, und zwar wird der Antheil der Systole ein grösserer. Unter den von Zuntz-Schumburg gemessenen 5 Versuchspersonen zeigt diejenige, welche die höchsten Pulsfrequenzen aufweist (s. l. c. F. Tab. 10, S. 62 und S. 36), bei im Mittel 135 Pulsen ein Verhältniss der Diastole zur Systole von 0,93 : 1, d. h. die Systole macht den 0,52 Theil der gesammten Herzrevolution aus. Diesen Werth haben wir bei vorstehender Berechnung angewendet.

Die Werthe repräsentiren die mittlere Blutgeschwindigkeit, d. h. die Länge des Weges, welchen ein Bluttheilchen in der Secunde zurücklegen würde, wenn es mit der Geschwindigkeit, welche es am Anfang der Aorta besitzt, weiterströmen würde.

Eine Berechnung der Strömungsgeschwindigkeit ist darum nicht mit Sicherheit anzustellen, weil wir über die Weite der Aorta im Lebenden kaum eine richtige Vorstellung haben können. Hängt doch diese einerseits von ihrer angeborenen Beschaffenheit, andererseits von dem Druck, unter welchem sie steht, ab. Sonst sind alle Factoren der Formel bekannt, so dass wir uns doch über die Verschiedenheiten der Strömungsgeschwindigkeit bei den verschiedenen Krankheiten ein Bild machen können, wenn wir die entsprechenden Zahlen unserer Berechnung zu Grunde legen.

Es ist bekannt, dass bei den Anämien und ganz besonders bei den Chlorosen eine Angustie der Aorta besteht, ausserdem ist der maximale Blutdruck in diesen Fällen auch niedriger, so dass wir bei der Berechnung der Strömungsgeschwindigkeit bei diesen Fällen für den Querschnitt der Aorta 6 qcm annehmen dürfen. Dann ist der Werth, den wir bei gleichzeitigem Heranziehen der sonstigen nöthigen Mittelwerthe, die wir bei den Anämien gefunden haben, die translatorische Strömungsgeschwindigkeit (v):

$$v = \frac{14409}{0{,}214 \times 60 \times 6} = 187 \text{ cm.}$$



Wir sehen also, dass bei den Anämischen die Geschwindigkeit des Blutstromes etwa fünfmal schneller ist, als bei den Gesunden. Dementsprechend muss der durch die Viscosität des Blutes entstehende Widerstand gegen die Triebkraft des Herzens ebenfalls zunehmen, so dass ausser der nothwendigen Vergrösserung des Minuten- und Schlagvolumens auch durch diesen Factor für die Arbeit des Herzens ein Plus erwächst. Allerdings ist selbst bei dieser Strömungsgeschwindigkeit diese Arbeit gegen die Hubarbeit so verschwindend klein, wie wir dies aus der später folgenden Berechnung der Strömungsarbeit des Herzens ersehen können, dass wir sie ohne weiteres bei der Erwägung der gesammten Herzarbeit vernachlässigen können. Wissen wir doch, dass die Strömungsgeschwindigkeit bei constanter Triebkraft zu der dritten Potenz des Querschnittes des Rohres umgekehrt proportional ist und dementsprechend die Geschwindigkeit in der Aorta am grössten, und in den Capillaren relativ sehr gering ist.

Wir können in den sicher nicht übertriebenen Werthen der Strömungsgeschwindigkeit die Erklärung für das systolische Geräusch an der Herzspitze und für das Nunnensausen über den grossen Venenstämmen finden. Wir sind bei der Berechnung unserer Zahlen von einem Aortenquerschnitt von 6 qcm ausgegangen; nun wissen wir, dass bei schweren Augustien die Aorta noch um vieles enger sein kann. Bei gegebenem Minutenvolumen wird aber die Strömungsgeschwindigkeit mit der Enge der Aorta zunehmen. Es ist aus der Physik bekannt, dass bei einer Verengerung der Strombahn Geräusche entstehen, dessen Intensität einerseits von dem Grad der Verengerung, andererseits von der Stromgeschwindigkeit abhängt. Bei den Anaemischen kann eine relative Enge der Aorta bei sehr grosser Stromgeschwindigkeit und eine absolute Enge durch die angeborene Augustie bestehen. Das Nunnensausen ist ebenfalls auf die Strombeschleunigung zurückzuführen, nur wird das Geräusch durch die Zartwandigkeit der Venen in seiner Art und Weise modifiziert sein. Das andauernde Geräusch des Nunnensausens zeigt uns ausserdem mit der Sicherheit eines Experimentes, dass die Füllung der Vorhöfe nicht nur in der diastolischen Herzphase erfolgt, sondern dass der Zufluss ein continuirlicher ist. Die wechselnde Intensität des Geräusches weist aber darauf hin, dass die Strömung in der Diastole eine schnellere ist, als in der Systole.

Für die Leukämie berechnet sich die Stromgeschwindigkeit zu:

$$v = \frac{9033}{0{,}214 \times 60 \times 8} = 87{,}9 \text{ cm.}$$

In den Fällen von Morb. Basedowii, wo das Schlagvolumen zugenommen hat, finden wir eine Strömungsgeschwindigkeit von:

$$v = \frac{5288}{0{,}214 \times 60 \times 8} = 51{,}5 \text{ cm,}$$

also eine geringe Beschleunigung gegen die Norm.



Bei der Nephritis ist die mittlere Secunden-Geschwindigkeit des Blutstromes

$$v = \frac{4330}{0{,}214 \times 60 \times 8} = 42{,}1 \text{ cm},$$

also etwas verlangsamt. In diesen Fällen stimmt das Resultat mit der hohen Sauerstoffausnutzung des Blutes in den Geweben von im Mittel 41 pCt. mit der Verlangsamung der Strömungsgeschwindigkeit überein. Die Sauerstoffausnutzung des arteriellen Blutes scheint mit der Stromgeschwindigkeit im engen Zusammenhang zu stehen, und zwar wird bei einer langsameren Strömung das arterielle Blut mehr Sauerstoff abgeben, als bei grösserer Strömungsgeschwindigkeit.

Die Bestätigung dieses Satzes finden wir auch noch bei den Herzklappenfehlern. Hier finden wir bei den Insufficienzen eine Sauerstoffausnutzung von 35 pCt. gegen 29 pCt. der gesunden Fälle, und die Strömungsgeschwindigkeit ist, wie es uns die Berechnung zeigt, auch wesentlich langsamer, als wir es in der Norm gefunden haben. Wir finden:

$$v = \frac{4260}{0{,}214 \times 60 \times 8} = 41{,}4 \text{ cm}.$$

X. Die Umlaufsdauer des Blutes.

Die Umlaufsdauer bei Körperruhe.

Die Umlaufsdauer messen wir mit zwei Maassen. Entweder durch die Zeit, in welcher ein Bluttheilchen die ganze Kreislaufsbahn durchmisst oder durch die Zahl der Herzschläge, welche vergehen von dem Moment, wo es die Aortenklappen passirt, bis zu dem Moment, wo es sie wieder passirt.

Zur Ermittelung der Umlaufszeit (U) ist es nur nöthig, die Gesammtblutmenge (Blm) und das Minutenvolumen (Mv) zu kennen.

$$U : 60 = \text{Blm} : \text{Mv}$$

daraus:

$$U = \frac{60 \times \text{Blm}}{\text{Mv}}$$

Oder, wenn wir wissen wollen, wieviel Pulsschläge nöthig sind, damit das Blut einmal herumgetrieben wird, setzen wir statt der Secundenzahl die Zahl der Pulsschläge pro Minute (Pz), also:

$$U = \frac{\text{Pz} \times \text{Blm}}{\text{Mv}}$$

In Tabelle 32 sind diejenigen Fälle zusammengestellt, bei welchen zum ersten Male die Blutmenge, die Hämoglobinmenge und das Minutenvolumen direct bestimmt und daraus die Umlaufsdauer berechnet wurde.

In der Gruppe **A** der Tabelle befinden sich diejenigen Fälle, welche Gesunde betreffen. Den schnellsten Umlauf zeigt der Fall 43, wo die Umlaufsdauer 46,0 Secunden beträgt und von 53,73 Pulsschlägen ausgeführt wurde. Die längste Umlaufsdauer finden wir beim Fall 40, wo der Umlauf in 70,2 Secunden und mit 79,60 Pulsschlägen erfolgte. Im Mittel zeigen unsere Fälle eine Umlaufsdauer von **55,4** Secunden und **65,21** Pulsschlägen.



Tabelle 32.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Versuch No.	Körpergew.	Pulszahl	Blutmenge		Hämoglobin-menge		Minutenvolum		Umlaufs-dauer		Bemerkung
			in ccm	pro kg	in Gramm	pro kg Körp.-Gew.	in ccm	pro kg Körp.-Gew.	in Sec.	in Puls	
A. 40	68	68	3649	5,66	614,8	0,900	3116	45,82	**70,2**	**79,60**	Gesund.
43	71	70	4070	6,05	609,3	0,860	5302	74,67	**46,0**	**53,73**	Gesund.
44	77	75	3666	5,02	—	—	4412	57,31	**49,9**	**62,30**	Gesund.
Mittel . .	**72**	**71**	**3795**	**5,57**	**612,1**	**0,880**	**4277**	**59,27**	55,4	**65,21**	—
B. 34	57,0	120	1802	3,33	93,32	0,16	16760	294,0	**6,45**	**12,9**	Carc. uter. kachexie.
35	67,1	98	2520	6,92	176,0	0,26	16760	250,1	**9,02**	**14,7**	Anaemia pernic.
36	67,0	88	3605	5,67	203,3	0,33	17200	256,7	**12,51**	**18,4**	Chlorose.
37	59,0	104	3790	6,78	246,7	0,47	7318	124,1	**31,00**	**53,8**	Chlorose und Morbus Based.
38	65,5	106	2820	4,55	240,6	0,37	19760	301,8	**8,55**	**15,1**	Anämie. Cirrh. hepat.
Mittel . .	**59,1**	**103**	**2907**	**5,45**	**191,9**	**0,33**	**15559**	**245,3**	**13,51**	**23,0**	—

Hering (61) fand mit der Ferrocyankaliummethode die Umlaufsgeschwindigkeit beim Pferde im Mittel zu $26^1/_2$ Secunden. Vierordt (l. c. S. 115) erhielt im Endmittel eine Kreislaufsdauer von der einen Jugularis zur andern beim

Hund . . . . in 15,22 Secunden
Ziegenbock . . „ 12,86 „
Kaninchen . . . „ 6,91 „

Volkmann nimmt für die Umlaufsdauer beim Kaninchen 24 Secunden an. Bei der Kritik dieser Methode (S. 463) habe ich hervorgehoben, dass bei der Ferrocyankaliummethode viel zu niedrige Werthe erhalten werden, so dass wir diesen Bestimmungen nur relative Bedeutung zum Vergleich der Umlaufsdauer bei verschiedenen Thieren beimessen können. Ebenso kann man den Tiedemann'schen (151) Angaben nicht viel Glauben schenken. Tiedemann injicirte in die Cruralvene verschiedene stark riechende Substanzen, wie Knoblauchsaft, Alkohol, Terpentin und konnte den Geruch dieser Mittel schon nach 3 (!) Secunden in der Athmungsluft wahrnehmen.

Die von Tigerstedt ausgeführten Versuche konnten die Angaben Vierordt's wenigstens für das Kaninchen nicht bestätigen. Er fand im Normalmittel für die Dauer eines Kreislaufes 60,9 Secunden. Aus der Kritik der von Tigerstedt verwendeten Methode (S. 464) geht hervor, dass die mit der Stromuhr gewonnenen Umlaufsdauern langsamer sein müssen, als sie den normalen Verhältnissen entsprechen.

Die von Zuntz und Hagemann beim Pferde ausgeführten Bestimmungen zeigen ebenfalls recht erhebliche Schwankungen. Es schwankt die Umlaufsgeschwindigkeit zwischen 20,5 und 89,3 Secunden. Im Mittel ihrer 9 Versuche beträgt die Umlaufszeit beim Pferde 48 Secunden. Es beziehen sich aber diese Versuche nicht auf absolute Ruhe, wie es einerseits aus dem hohen Sauerstoffbedarf bei den Thieren (6,0 ccm pro Kilo-



gramm), anderseits aus der gesteigerten Athmung hervorgeht. Diesen Umständen entsprechend wenden Zuntz und Hagemann eine Correctur an ihren Werthen an, nach welcher sie für die Kreislaufzeit eines vollkommen ruhenden Pferdes 93 Secunden berechneten.

Loewy und v. Schrötter haben unter der Annahme, dass die Blutmenge $\frac{1}{13}$ des Körpergewichts betrage, für die mittlere Kreislaufszeit beim Menschen 71,7 Secunden berechnet. Vergleichen wir diese Zahl mit den unsrigen, so ist die Abweichung ziemlich erheblich. Wenn wir aber für die Blutmenge unsere direct ermittelte Mittelzahl von 5,3 pCt. $= \frac{1}{18}$ des Körpergewichts einsetzen, dann reducirt sich diese Zeit um circa 20 pCt., und wir erhalten 55 Secunden für die Dauer eines Umlaufes, also einen Werth, welcher mit unserem Mittelwerth eine völlige Uebereinstimmung zeigt.

Von welchen Factoren hängt die Umlaufsdauer ab? Zunächst von der Blutmenge; denn je mehr Blut im Körper vorhanden ist, um so länger wird es dauern, bis das Blut einen totalen Kreislauf ausgeführt hat. Die Umlaufsdauer hängt noch ab vom Minutenvolumen: denn je grösser dieses ist, um so schneller muss die Blutmenge des Körpers circuliren. Das Minutenvolumen und damit auch die Schnelligkeit der Circulation ist wieder von der Arbeit des Herzens, von den peripheren Widerständen und von den intrathoracalen Druckverhältnissen, also auch von der Athmung abhängig: ausschliesslich selbst unter normalen Verhältnissen sehr schwankende Werthe. Es wird uns dadurch also erklärlich, dass wir für die Dauer des Kreislaufes die so sehr verschiedenen Zahlen erhalten. Berechnen wir die Umlaufsdauer nach der Zahl der Pulsschläge, so kommt für die Verschiedenheit der Werthe noch die individuelle Schwankung der Pulsfrequenz in Betracht. Es ist aus diesen Gründen das Mitteln der Werthe eigentlich nicht richtig und höchstens aus Gedächtnissrücksichten gestattet.

Die Umlaufsdauer bei der Arbeit.

Wir können aus der Zunahme des Minutenvolumens in der Arbeit einen Schluss auf die Geschwindigkeit einer Circulation ziehen. Wir haben für das grösstmögliche Minutenvolumen beim gesunden Menschen 47,3 Liter berechnet. Nehmen wir für die mittlere Blutmenge eines gesunden Menschen, der eine diesem Minutenvolumen entsprechende Arbeit zu leisten vermag, 4000 ccm an, so muss die Umlaufsdauer bis auf 4,5 Secunden beschleunigt werden. Wenn bei solcher maximaler Arbeit, die ja immer nur für sehr kurze Zeit ausführbar ist, das Blut wirklich noch den Bedarf der arbeitenden Muskeln an Sauerstoff deckt, so wäre wohl denkbar, dass in solchem Fall die Muskeln einen erheblichen Theil ihrer Arbeit anaerobiotisch ausführen. Das Andauern eines erhöhten Sauerstoffbedarfs mehrere Minuten lang nach Beendigung angestrengter Arbeit lässt sich vielleicht in diesem Sinne deuten.

Da aber auch bei einer geringeren Arbeitsleistung, wie wir bereits gesehen haben, die Compensation für den Sauerstoffmehrbedarf zum



grössten Theil durch die Erhöhung des Minutenvolumens erfolgt, so wird auch die Umlaufsdauer wesentlich beschleunigt werden. In unseren Blutmengenbestimmungen haben wir ausdrücklich darauf hingewiesen, dass wir im lebenden Organismus nicht nur die circulirende, sondern die totale Blutmenge feststellten, und es haben auch die directen Blutmengenbestimmungen bei den verbluteten Thieren kaum Unterschiede gegen die im Leben festgestellten Blutmengen gezeigt. Dennoch können wir annehmen, dass im lebenden Organismus nicht das ganze Blut auf einmal an der Circulation theilnimmt, sondern, dass Reservedepots (d. h. Bereiche verlangsamter Strömung) sich im Körper befinden, die zwar im Laufe eines Blutmengenbestimmungsversuches eine Dilution, beziehungsweise eine Kohlenoxydaufnahme erfahren, aber dennoch nicht mit ihrer totalen Menge circulirend anzusehen sind.

Es ist naheliegend, an solche Verhältnisse zu denken, weil doch in den verschiedenen Körpertheilen und Organen eine verschiedene Circulationsgeschwindigkeit herrscht. In der Arbeit können auch diese Depots in rege Circulation gebracht werden. Wenn wir auch über die Mengen dieser stagnirenden Blutmassen wenig informirt sind, ist es doch berechtigt, auch diesen Factor den compensatorischen Hülfsmitteln der Sauerstoffversorgung einzureihen. In unseren Bestimmungen kommen diese Verhältnisse nicht zum Ausdruck. Acceptirt man aber diesen Gedankengang, so folgt daraus, dass es einzelne Bluttheile giebt, welche einen langsameren Umlauf haben als der von uns gemessene, während ein entsprechender Bruchtheil des Blutes sich schneller bewegen muss, als in den Durchschnittszahlen zum Ausdruck kommt. Für die Berechnung der Umlaufsdauer bei stärkerer Arbeit kommt dieser Gesichtspunkt nicht in Betracht, weil hier gewiss die Reservedepots für die erhöhten Ansprüche herangezogen werden.

Aber auch ohne Annahme derartiger Reservedepots werden Bluttheile im Kreislaufe existiren, welche eine geringere Umlaufsdauer haben, als wir sie für das Gesammtblut berechnet haben, weil der Weg, den das Blut zu passiren hat, verschieden lang ist. Ich brauche nur den Coronarkreislauf dem Kreislauf der unteren Extremitäten gegenüber zu stellen. Die Unterschiede für die Kreislaufsdauer sind aber, trotz der enormen Bahnlängendifferenz, die zwischen den einzelnen Körpertheilen bestehen (das Herz sei hier ausgenommen, denn es scheint als ständig thätiges Organ eine Sonderstellung einzunehmen), nicht so gross, als man es anzunehmen geneigt wäre. Die Circulationsdauer in den dem Herzen verschieden entfernt gelegenen Bahnen ist nicht proportional den Bahnlängen, da ja die wesentliche Verringerung der Stromgeschwindigkeit in den kleinen Gefässen und Capillaren erfolgt und diese für jedes Muskelgebiet sicher das gleiche ist; für die verschiedenen Organe werden diesbezüglich höchst wahrscheinlich auch keine wesentlichen Unterschiede bestehen. Die Differenz der Circulationsgeschwindigkeit bei verschieden langen Bahnen ist in den grossen Gefässen minimal und beträgt im Maximum kaum mehr als 3 Secunden. Dies wird aber dadurch para-



lysirt, dass die Geschwindigkeit des Blutstromes in den central gelegenen Organen durch die rasche Verästelung der kurzen Bahnen sehr bald herabgesetzt wird. Diese Momente sind es, welche trotz der verschiedenen Bahnlängen die annähernde Gleichheit der Circulationsdauer in den verschiedenen Körpergebieten reguliren.

Die Umlaufsdauer bei Anämien.

Ich habe bei 5 Fällen von Anämien eine vollständige Untersuchung durchgeführt, d. h. die Blut- und Gesammthämoglobinmenge wie das Minutenvolumen bestimmt. Aus diesen Daten ergiebt sich laut der Tabelle 32 Gruppe **B** das folgende Resultat: Es war die mittlere Blutmenge 29,7 ccm pro Kilogramm = **5,45** pCt. des Körpergewichts. Die Gesammthämoglobinmenge war ungefähr ein Drittel des Normalen und betrug 191,9 = **0,33** pCt. pro Körperkilogramm. Dem entspricht das Minutenvolumen von im Mittel 245,3 ccm pro Kilogramm und die Umlaufsdauer von **13,51** Secunden und **23,0** Pulsschlägen. Der niedrigste Werth, den wir gefunden hatten, betrifft eine durch sehr oft sich wiederholenden profusen Blutungen anämische Frau, die ein Carcinom der Gebärmutter hatte und deren Sauerstoffcapacität des Blutes nicht mehr als 5,1 Vol.-pCt. betragen hat. Wir finden bei dieser Patientin eine Umlaufsdauer von 6,45 Secunden und 12,9 Pulsschlägen. Es sei auch hier bemerkt, dass sich die Kranke zur Zeit der Untersuchung schon in sehr vorgeschrittenem Stadium der Krankheit befand und bereits 8 Tage nach der Untersuchung gestorben ist. Für einen derart niedrigen Werth der Umlaufsdauer ist ebenso sehr die geringe Blutmenge, wie die geringe Sauerstoffcapacität derselben verantwortlich, denn es würde sich bei entsprechend grösserer Blutmenge die Umlaufszeit verlängert haben. Wenn wir auch in diesem Falle den niedrigsten Werth für die Umlaufszeit sehen können, so zeigt sich hier dennoch nicht die grösste Umlaufsgeschwindigkeit. Den schnellsten Umlauf zeigt der Fall 35, wo trotzdem die Blutmenge mehr als das Doppelte des Falles 34 betrug, dennoch die Umlaufszeit kaum um ein Drittel mehr beträgt. Es ist somit selbstverständlich, dass die Stromgeschwindigkeit und die Umlaufsdauer keine sich deckenden Begriffe sind. Bei demselben Individuum wird dies ja ceteris paribus zutreffen, wenn wir die Reserveblutdepots ausser Acht lassen. Um Vergleichswerthe zu bekommen, müssen wir die Blutmenge mit der Umlaufsdauer in Relation bringen. Dieser Quotient kann dann als ein Maass der Umlaufsgeschwindigkeit herangezogen werden. Nennen wir die Umlaufsgeschwindigkeit Uq, die Umlaufsdauer Ud und die Blutmenge in Procenten des Körpergewichts Bl, dann ist:

$$\mathrm{Uq} = \frac{\mathrm{Ud}}{\mathrm{Bl}}.$$

Setzen wir unsere Mittelwerthe, die ich bei Gesunden gefunden habe, in diese Gleichung ein, so finden wir für

$$\mathrm{Uq} = \frac{55,4}{5,57} = 9,96 = \text{Secundencoefficient},$$

oder

$$\mathrm{Uq} = \frac{65,21}{5,57} = 11,74 = \text{Pulscoefficient}.$$



Berechnen wir diesen Quotienten bei unseren anämischen Fällen, so sind diese:

Tabelle 33.

Fall No.	Secundencoefficient	Pulscoefficient
34	1,93	3,96
35	1,30	2,12
36	2,21	3,24
37	4,57	7,93
38	1,88	3,31

Wenn wir diese Werthe zur Beurtheilung der Umlaufsdauer heranziehen, erhalten wir zwar ganz andere Werthe, als es uns die Secunden- oder Pulszahl angeben, sie sind aber entschieden richtiger und untereinander vergleichbar, was bei dem bisher üblichen Maass nicht der Fall war.

Da die Blutmengenbestimmungen bei verhältnissmässig nur sehr wenigen Kranken ausgeführt wurden und wir auch nicht mehr Fälle daraufhin untersucht haben, ist es zur Zeit nicht möglich, über die Umlaufsdauer des Blutes bei den meisten Krankheiten etwas Positives zu sagen.

Die Kenntniss der Blutmenge wäre bei den Herzkranken sehr wichtig. Wahrscheinlich wird sie nicht wesentlich von derjenigen Gesunder abweichen. Sollte sich diese Annahme bestätigen, so wird natürlich auch die Umlaufsdauer keine wesentliche Aederung zeigen.

Bei der Nephritis sind wir im Stande auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen anzunehmen, dass die Umlaufsdauer verringert ist. Wir fanden im Mittel bei unsern Nephritikern die Blutmenge bis zu 9,33 pCt. des Körpergewichts vermehrt. Es ist zwar keine Frage, dass die Blutmenge bei den verschiedenen Typen und auch bei den einzelnen Fällen der Nephritis Schwankungen unterworfen ist, nichtsdestoweniger glaube ich annehmen zu dürfen, dass diese gefundene Mittelzahl der Blutmenge auch für diejenigen Fälle, bei welchen wir das Minutenvolumen bestimmt haben, ceteris paribus einsetzen dürfen, um die Umlaufsdauer berechnen zu können. Wir berechnen nach dem Mittelgewicht unserer Patienten von 63,1 kg die Blutmenge zu 9,33 pCt. = 5888 ccm; das Minutenvolumen war im Mittel 3265 ccm und die Pulszahl 72 pro Minute. Aus diesen Zahlen berechnet sich die mittlere Umlaufsdauer bei den Nephritikern zu **108,2** Secunden und **130** Pulsen. Es wird also bei den Nephritikern die Umlaufsdauer eine wesentlich grössere sein als bei solchen Kranken, deren Blutmenge keine Vermehrung erlitten hat.

XI. Die Kraft und Arbeit des Herzens.

Die Herzkraft.

Für die Berechnung der Kraft, mit der das Herz arbeitet, kommt folgendes in Betracht. Beim Gesunden herrscht am Ende der Systole ein maximaler Druck, welcher in unseren Fällen 135 mm Hg. entspricht. Dieser Druck wird auf jeden Quadratcentimeter Oberfläche der Herzinnenfläche ausgeübt, und jeder Quadratcentimeter muss die Kraft besitzen, um diesem Druck das Gleichgewicht zu halten. Es ist also die Kraft jedes einzelnen Quadratcentimeters der linken Kammer:

$$13{,}5 \text{ cm} \times 13{,}56 = 183 \text{ g}.$$



Bei einem Schlagvolumen von 60 ccm berechnet sich unter Berücksichtigung der Unregelmässigkeiten der Innenfläche eine Herzkammerinnenfläche von ca. 100 qcm; somit ist die Kraft, mit welcher das linke Herz in der Norm arbeitet, 18 300 g und, wenn wir für den Druck im kleinen Kreislauf $^2/_5$ des arteriellen Druckes rechnen, die normale Arbeitskraft des rechten Herzens $18\,300 \times {}^2/_5 = 7300$ g. Somit ist die Kraft des ganzen Herzens, die zur Bewältigung der normalen Blutversorgung ausreicht, 25 621 g.

Gegen diese Berechnung liessen sich Einwände erheben. Zunächst ist die Bestimmung der Oberfläche des Herzinnenraumes, wegen ihrer Zerklüftung durch die Trabecular- und Papillarmusculatur nicht gut möglich, andererseits können wir nicht annehmen, dass alle Theile des Herzens gleichmässig bei der Systole betheiligt sind. Das wichtigste Moment aber, welches die Berechnung am meisten trübt, ist, dass bei der Contraction die Herzinnenfläche doch kleiner wird. Es wird also der Druck im Anfang der Systole klein und die Oberfläche gross, zu Ende der Systole der Druck höher und die Oberfläche kleiner sein. Wir sehen also, dass die Resultate nur dann richtig wären, wenn wir den mittleren Druck und die mittlere Grösse der Herzinnenfläche in Rechnung stellten. Unsere Werthe werden also höher liegen als es den thatsächlichen Verhältnissen entspricht und ich glaube, dass wir nicht weit hinter der Wahrheit bleiben, wenn wir die Hälfte des oben berechneten Werthes, also für die normale Arbeitskraft des Herzens ca. 13 kg annehmen.

Wenn wir bei der grössten leistbaren Arbeit das Schlagvolumen von 240 ccm annehmen, so muss die Herzinnenfläche sich ca. auf 200 qcm vergrössern. Wir können annehmen, dass das Herz bei der Beförderung dieses Volumens mit maximalem Kraftaufwand arbeitet. Bei Anbringen der Correctur, die wir bei der Berechnung der Ruhe-Arbeitskraft des Herzens angebracht haben, würde die Totalkraft des Herzens ca. 25 kg betragen.

Ist somit die Grösse der Kraft proportional dem Product des Druckes und der Fläche, so folgt daraus, dass ein dilatirtes Herz mit einer viel grösseren Kraft arbeiten muss, um sich zu entleeren, als ein normales.

Wir sehen also, warum bei den Insufficienzen und den übrigen Herzfehlern, die mit einer Erweiterung des Herzinnenraumes einhergehen, selbst bei sonst gleichbleibenden Bedingungen des Schlagvolumens und des Druckes, die Kraft des Herzens zunehmen muss, oder mit anderen Worten, warum die Dilatation des Herzens stets eine Hypertrophie nach sich zieht. Physikalisch-physiologisch ist also die Dilatation das Primäre und die Hypertrophie das Secundäre. Ist bei der Nephritis und anderen Krankheiten, wo der Blutdruck erhöht ist, die Hypertrophie durch den grösseren Widerstand, gegen welchen das Herz anzukämpfen hat, bedingt, so ist die Hypertrophie des Herzmuskels dort, wo sie bei unverändertem peripheren Widerstand besteht (z. B. bei andauernd starker Muskelthätigkeit), abgesehen von der Anpassung an die grössere Arbeit, auch von der Dilatation des Herzhohlraumes bedingt. In demselben Sinne ist zu deuten das sogenannte

Münchener Bierherz. Diese physikalische Erklärung zeigt uns, dass es eine chronische Dilatation des Herzens ohne Hypertrophie nicht geben kann, wie dies noch immer von einigen Autoren behauptet wird.

Die Herzarbeit.

Das Herz hat beim Eintreiben des im Ventrikel während der Diastole angesammelten Blutes in die Aorta resp. in die Lungenarterie folgende Arbeit zu leisten:

1. Einpressen des Blutes in die Aorta unter Ueberwindung der in dieser herrschenden Spannung; das nennen wir „Hubarbeit“.

2. Muss das Herz dem Blut die Geschwindigkeit ertheilen, mit der es in der Aorta weiterströmt, und das ist die „Strömungsarbeit“.

a) Die Hubarbeit.

Physikalisch ist die Hubarbeit gleich mit dem Heben des Blutes auf die Höhe einer Blutsäule, welche der mittleren arteriellen Spannung das Gleichgewicht hält, und darum nennen wir diese Leistung „Hubarbeit“. Wenn wir die Spannung, wie es gewöhnlich geschieht, in mm Hg ausdrücken wollen, so muss diese Zahl mit dem specifischen Gewicht des Quecksilbers (13,56) dividirt durch das des Blutes (S.) multiplicirt werden, um die Höhe zu finden, zu welcher das Blut durch die Hubarbeit gehoben werden könnte.

Nennen wir das in einer Minute beförderte Volumen des Blutes = V Cubikcentimeter oder sein Gewicht = p Gramm, die Höhe der Quecksilbersäule h Meter, so ist die Hubarbeit (Ha):

$$Ha = \frac{p\,h\,13{,}56}{s}$$

Da aber das Gewicht des Blutes

$$p = V\,s$$

ist, so können wir diese Werthe in die Formel einsetzen, und dann ist:

$$Ha = \frac{V\,S\,h\,13{,}56}{S} \text{ oder}$$

$$\mathbf{Ha = V\,h\,13{,}56}$$

Laut dieser Formel können wir die Arbeit des einen Ventrikels berechnen. Da wir aber den Werth h nur in der Aorta zu bestimmen fähig sind, gehen wir vom linken Ventrikel aus. Die Gesammtarbeit des Herzens bekommen wir dann, wenn wir die Arbeit der rechten Kammer hinzuaddiren. Eine directe Messung ist natürlich unmöglich, und wir sind gezwungen, unsere Berechnung unter der experimentell begründeten Annahme zu machen, dass die Arbeit des rechten Ventrikels $^2/_5$ der Arbeit des linken Ventrikels ausmacht. Also lautet die zur Berechnung der Gesammtarbeit des Herzens dienende Formel

$$Ha = {}^7/_5\ 13{,}56\,V\,h \quad \text{oder}$$

$$\mathbf{Ha = 18{,}98\,V\,h}$$

b) Die Strömungsarbeit.

Das Herz ertheilt mit der systolischen Kraft dem Blute eine Geschwindigkeit, mit welcher es sich im Arteriensystem fortbewegt.

Die Strömungsgeschwindigkeit haben wir bereits erörtert. Wir gaben dort (S. 542) die Formel

$$v = \frac{M}{Q \cdot 60 \cdot {}^3/_{14}} = \frac{M}{Q \cdot 13}$$

nach welcher diese zu berechnen ist.

Die Arbeit A, mittelst welcher diese Geschwindigkeit zu erreichen ist, wird durch die physikalische Formel berechnet:

$$A = \frac{p\, v^2}{2\, g}$$

in welcher Gleichung p das Gewicht der strömenden Flüssigkeit, v die Strömungsgeschwindigkeit und g die Acceleration der Schwere bedeutet.

Setzen wir die Werthe der Geschwindigkeit in dieser Formel ein, so ist die in einer Minute geleistete Strömungsarbeit der einen Herzhälfte in mkg

$$A = \frac{p\, M^2}{2\, g\, (13 \cdot Q)^2}$$

Da aber $p = M\, S$, so ist:

$$A = \frac{M^3\, S}{2\, g\, (13 \cdot Q)^2} \text{ oder}$$

$$A = \left(\frac{M}{Q}\right)^2 \times \frac{M\, S}{2\, g\, 169}$$

Da wir nach den vorliegenden pathologisch-anatomischen Messungen annehmen können, dass das Lumen der Aorta und der Arteria pulmonalis gleich gross ist, so können wir diesen Werth verdoppeln und wir erhalten dann für die Strömungsarbeit des ganzen Herzens

$$\mathbf{A} = \left(\frac{\mathbf{M}}{\mathbf{Q}}\right)^2 \times \frac{\mathbf{M\, S}}{\mathbf{g \cdot 169}}$$

Die Gesammtarbeit (Ga) des Herzens, d. h. die Hubarbeit und Strömungsarbeit, ist also pro Minute und in Meterkilogrammen:

$$\mathbf{Ga} = \mathbf{V\, h\, 18{,}98} + \left(\frac{\mathbf{M}}{\mathbf{Q}}\right)^2 \frac{\mathbf{M\, S}}{\mathbf{g \cdot 169}}$$

in dieser Formel bedeutet:

Ga = die Gesammtarbeit des Herzens,
M = Minutenvolumen,
Q = Querschnitt der Aorta oder Arteria pulmonalis,
S = das specifische Gewicht des Blutes,
g = die Acceleration der Schwerkraft.

Nehmen wir für den Querschnitt der Aorta Q = 8 qcm, für die Dauer der Systole ${}^3/_{14}$ der Zeit der ganzen Herzrevolution und für das specifische Gewicht des Blutes 1,055 an, so finden wir für die Strömungsarbeit des ganzen Herzens pro Minute bei unseren untersuchten gesunden Fällen (Tabelle 34, Gruppe A) mit 4359 ccm Minutenvolumen **108** gm.

Diese Arbeit ist so gering, dass wir sie bei unserer Betrachtung über die Herzarbeit ganz vernachlässigen können. Sie beträgt etwa **1** pCt. der gesammten Herzarbeit. Der Hauptfactor, welcher die Grösse der Strömungsarbeit bedingt, ist das Minutenvolumen, und wir können ohne weiteres sagen,



Tabelle 34.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Versuch No.	Körpergewicht	Blutdruck Minimum	Blutdruck Maximum	Blutdruck Mitteldruck	Pulszahl pro Minute	Athemvolumen pro Minute in Liter	Sauerstoffverbrauch pro Minute in ccm	Sauerstoffverbrauch pro Minute pro kg Körp.-Gewicht	Sauerstoffcapacität des Blutes	Minutenvolumen in ccm	Hubarbeit des linken Ventrikels in mkg	Hubarbeit d. beid. Ventrikel pro Minute in mkg	Hubarbeit d. beid. Ventrikel pro kg Körp.-Gew. in mkg	Hubarbeit d. beid. Ventrikel pro Systole in gmet.	Bemerkung
A. 40	68,0	76	136	106	68	3,8	230,6	3,49	25,52	3 116	4,47	4,98	0,08	73	Gesund.
43	71,0	100	140	120	70	4,7	228,0	4,07	19,54	5 302	8,57	12,00	0,16	172	Gesund.
44	77,0	103	147	125	77	6,9	315,5	4,44	18,84	4 412	7,47	10,47	0,16	135	Gesund.
41	69,0	86	135	110	68	4,7	156,8	2,30	18,45	2 732	4,07	5,71	0,09	83	Gesund.
42	60,0	75	116	95	75	4,5	227,2	3,29	18,50	5 334	6,70	9,40	0,16	125	Gesund.
Mittel . .	**69,0**	**88**	**135**	**112**	**72**	**4,9**	**231,4**	**3,52**	**20,45**	**4 359**	**6,62**	**9,27**	**0,13**	**128**	—
B. 47	67,8	41	126	84	100	7,7	276,3	4,08	5,22	14 700	16,74	23,38	0,35	233	Anaemia perniciosa.
48	49,0	63	111	86	100	6,8	256,5	5,23	8,03	12 270	14,31	20,04	0,41	200	Anaemia perniciosa.
35	67,1	66	121	93	98	8,7	355,2	5,30	8,14	16 760	21,17	29,59	0,44	396	Anaemia perniciosa.
36	67,0	64	122	94	88	8,6	237,3	3,54	6,82	17 200	21,87	30,62	0,46	348	Chlorosis.
37	59,0	48	114	81	104	7,9	273,4	4,64	7,18	7 318	5,07	7,10	0,12	68	Chlorosis et Morb. Bas.
38	65,5	112	180	146	106	15,1	436,9	4,64	8,50	19 760	39,13	54,79	0,84	517	Anaemia. Nephritis Cirrhosis hepat.
34	57,0	40	96	68	120	6,7	226,2	3,97	5,01	16 760	15,46	21,63	0,38	180	Carcinoma. Cachexia.
49	44,4	60	112	86	95	6,6	195,5	4,40	5,62	10 510	12,26	17,12	0,39	180	Anaemia secund.
Mittel . .	**58,6**	**62**	**122**	**91**	**101**	**8,5**	**282,2**	**4,47**	**6,82**	**14 409**	**17,94**	**25,11**	**0,43**	**251**	—
C. 39	62,0	66	128	97	74	5,7	258,4	4,17	11,76	7 446	9,79	13,72	0,22	185	Leukämie.
53	74.1	59	114	92	80	7,9	379,4	5,12	10,70	10 720	13,37	18,72	0,25	233	Leukämie.
Mittel . .	**68,0**	**62**	**121**	**94**	**77**	**6,8**	**318,9**	**4,64**	**11,23**	**9 033**	**11,45**	**16,08**	**0,23**	**207**	—
D. 46	62,0	52	126	89	80	7,8	321,2	5,17	18,41	4 065	4,86	6,81	0,11	70	Morb. Basedowii.
57	56,0	84	146	115	92	10,0	319,6	5,70	14,72	5 616	8,75	12,26	0,22	127	Morb. Basedowii.
62	48,0	100	170	135	120	10,5	478,3	8,54	14,66	6 214	11,38	15,92	0,33	132	Morb. Basedowii.
Mittel . .	**55,3**	**79**	**147**	**118**	**97**	**9,4**	**373,0**	**6,47**	**15,93**	**5 288**	**8,28**	**11,60**	**0,21**	**111**	—
E. 50	54,0	74	140	107	80	4,6	241,1	4,47	14,55	5 023	7,11	10,20	0,18	127	Hyst. Vasoneurose.
F. 54	52,8	77	160	118	75	4,0	209,2	3,96	12,85	3 786	6,04	7,37	0,15	115	Nephritis chron.
55	73,5	60	148	104	70	7,3	310,5	4,22	18,85	2 745	3,86	5,41	0,11	77	Nephr. haemorrh.
60	54,0	150	250	200	85	7,8	231,5	4,29	20,35	3 116	8,44	11,83	0,21	139	Nephritis chron.
61	63,3	156	200	178	80	10,9	264,3	4,18	13,50	7 683	23,34	32,68	0,52	414	Nephritis. Arth. urat. saturn.
Mittel . .	**60,9**	**111**	**189**	**150**	**77**	**7,5**	**253,8**	**4,14**	**16,36**	**4 330**	**10,03**	**13,74**	**0,23**	**178**	—
G. 45	66,0	74	159	116	76	7.6	305,7	3,67	18,47	4 733	7,29	10,43	0,15	131	Insuffic. bicuspidalis.
52	44,2	70	130	100	90	5,0	189,0	4,25	15,85	3 614	4,92	6,84	0,15	76	Insuffic. bicuspidalis.
56	84,0	86	244	165	80	10,7	345,3	4,11	18,89	4 433	10,14	13,88	0,16	173	Insuffic. aortae.
Mittel . .	**64,7**	**77**	**177**	**127**	**82**	**7,7**	**280,0**	**4,01**	**17,74**	**4 260**	**7,40**	**10.46**	**0,16**	**128**	—
H. 58	48,0	66	115	85	74	8,2	227,7	5,32	12.15	5 855	6,72	9,45	0,19	127	Stenos. ost. venos. sin.
I. 59	47,0	88	131	110	90	8,2	202,4	6,74	18,50	4 133	10,29	14,42	0,34	175	Stenosis pulmonalis.
K. 51	30,0	89	133	111	82	7,1	205,2	4,83	20,10	6 795	6,09	8,58	0,28	95	Persist. Ductus art. Botalli.
G. H. I. K. Mittel . .	**53,2**	**78**	**152**	**115**	**82**	**7,8**	**245.9**	**4,82**	**17,33**	**3 794**	**7,56**	**10,70**	**0,20**	**148**	—

dass in allen Fällen, wo dies vergrössert ist, auch die Strömungsarbeit vergrössert ist, und zwar in quadratischem Verhältniss, so dass ihr Antheil an der Gesammtarbeit erheblich grösser wird. Eine specielle Berechnung beim lebenden Menschen würde nur die Bedeutung einer geistigen Gymnastik haben, denn die Factoren der Formel sind besonders bei Krankheiten kaum festzustellen. Es mag genügen, gezeigt zu haben, dass dieser Antheil der Herzarbeit eine verschwindende Grösse ist, gegenüber der Hubarbeit des Herzens, und wir beziehen deshalb in dem Folgenden unsere Betrachtungen allein auf die Hubarbeit des Herzens.

Die Herzarbeit bei Gesunden.

Wollen wir an der Genauigkeit der Berechnung, welche wir zur Ermittelung der Herzarbeit angewendet haben, eine Kritik üben, so müssen wir noch einiges über die Componenten der Formel, nach welcher wir zu unsern Resultaten gelangt sind, bemerken.

Es kommt hier vor allem der Blutdruck in Betracht.

Unsere Blutdruckbestimmungen sind sämmtlich mit den von v. Recklinghausen oder mit dem Uskoff'schen Apparat ausgeführt, bei Anwendung der 15 cm breiten Manschette. Die Untersuchungen von O. Müller und Blauel haben es uns gezeigt, dass die mit der breiten Manschette bei palpatorischer Controle ausgeführten Druckbestimmungen an der Brachialis 5—10 mm höher sind, als es in der geöffneten Arterie der Fall ist. Bei der Uskoff'schen Art der graphischen Registrirung dürfte diese Fehlergrenze tiefer liegen. Immerhin müssen wir darauf rechnen, dass die unblutige Druckmessung höhere Werthe giebt, als der Druck im Arterienrohr beträgt, da ein gewisser Druck nöthig ist, um das die Arterie umgebende Gewebe zu comprimiren. Es ist bekannt, dass zur Compression einer Art. radialis in situ um 7 mm Hg Druck mehr erforderlich ist, als zu der Compression derselben Arterie, wenn sie frei präparirt ist. Es wäre falsch, wenn wir die Correctur von 7 mm bei den von uns gefundenen Werthen anbringen wollten, denn wir müssten, um die wahre Herzarbeit zu berechnen, den Druck in der Aortenwurzel kennen und dieser ist natürlich grösser als jener in der Arteria brachialis. Wenden wir also die an der Armarterie gewonnenen Werthe ohne Correctur an, so werden diese den Druckwerthen in der Aorta annähernd entsprechen. Für den minimalen Druck sind stets diejenigen Werthe angenommen worden, wo beim v. Recklinghausenschen Apparat die Ausschläge am grössten waren, und beim Uskoffschen Apparat, wo die Pulsationen die grössten Wellen zeichneten.

In unseren gesunden Fällen finden wir das Blutdruckmaximum zwischen 116 und 147, das Blutdruckminimum zwischen 75 und 103 und den mittleren Blutdruck zwischen 95 und 125 mg Hg schwanken. Diese Werthe können wir als ziemlich constant ansehen. Wir haben aber gesehen, dass die Minutenvolumina eine viel grössere Inconstanz zeigen, und darum ist es natürlich, wenn die Arbeit des Herzens ebenfalls Schwankungen zeigt, welche der wechselnden Menge der in einer Minute beförderten Blutmenge folgen. Wir finden für die Arbeit der beiden



Herzhälften (Tabelle 34 Gruppe **A**) in minimo 4,98, in maximo bei dem Fall 43 12,00 mkg. Auf das Körperkilo berechnen sich diese Werthe zu 0,08 und 0,16 mkg. Die Arbeit der beiden Ventrikel zeigt uns zwar direct den Antheil, welchen das Herz an dem Gesammtenergieverbrauch des Körpers nimmt, für die Kraft- und Arbeitsökonomie des Herzmuskels sagt uns aber diese absolute Zahl nicht viel. Es ist doch einleuchtend, dass eine erhöhte Arbeitsaufgabe durch die höhere Systolenzahl erledigt werden kann, ohne dass die Kraftentfaltung des Herzmuskels grösser werden muss. Bei ruhenden Gesunden scheint nach unsern Zahlen die systolische Arbeitsleistung proportional der Minutenarbeitsleistung zu gehen. Wir finden in dem Fall 40 73 g und in dem Fall 43 172 g pro Systole. Bei den arbeitenden Individuen können wir beobachten, dass einzelne — wie das aus den Untersuchungen von Kraus hervorgeht — mit einem erhöhten Schlagvolumen, die andern mit einer erhöhten Pulsfrequenz die Blutzufuhr zu den Geweben besorgen. Es war Kraus, der darauf hingewiesen hat, dass diejenigen, welche mit einem erhöhten Schlagvolumen arbeiten, ein kräftigeres Herz besitzen müssen als diejenigen, die bei der Arbeit ihre Pulsfrequenz erhöhen. Die Erklärung für diese klinische Beobachtung finden wir, wenn wir bedenken, dass bei derselben Arbeit das eine Mal die systolische Arbeitsleistung erhöht ist, das andere Mal diese nicht oder nur in beschränktem Maasse eintreten kann und die Arbeit nur durch Vertheilung der Einzelleistungen der Herzcontractionen bewältigt wird. Im ersten Fall ist die systolische Kraft grösser als im zweiten Fall, wo mit Pulsfrequenz gearbeitet wird. Wir können also aus dem Symptom, ob eine Arbeit durch Vergrösserung des Schlagvolumens oder durch Erhöhung der Pulsfrequenz geleistet wird, auf den Kräftezustand des Herzens einen berechtigten Schluss ziehen. Es ist klar, dass es für die Erholung des Herzmuskels günstiger ist, wenn grössere Pausen zwischen den Einzelcontractionen bestehen, und in der That finden wir, dass Leute, die mit erhöhtem Schlagvolumen arbeiten, viel weniger schnell ermüden als solche, die bei der Arbeit ihre Pulsfrequenz besonders erhöhen.

Ziehen wir aus den in unsern Fällen für die Körperruhe gewonnenen Zahlen der Herzarbeit das Mittel, so war die Hubarbeit

des linken Ventrikels	**6,62** mkg
der beiden Ventrikel	**9,27** „
der beiden Ventrikel pro Körperkilo .	**0,13** „
der beiden Ventrikel pro Systole . .	**128** gm

Wenn wir aus diesen, sowie aus den Mittelzahlen des Minimumblutdruckes von 88 mm Hg diejenige Arbeit berechnen, welche das Herz leistet, um nur den Gefässwiderstand zu bewältigen, dann ist die Hubarbeit

des linken Ventrikels	3,73 mkg
der beiden Ventrikel	4,15 „
der beiden Ventrikel pro Körperkilo .	0,61 „
der beiden Ventrikel pro Systole . .	62 gm

Es werden also zu dieser Arbeit 56 pCt. der Gesammtarbeit



verwendet. Sobald der periphere Widerstand abnimmt, und das kann durch die Erweiterung der Gefässbahn und durch den schnelleren Abfluss des Blutes geschehen, wird die Anspannungsarbeit des Herzens kleiner und die Austreibungsarbeit relativ grösser. Finden wir also bei der Arbeit den Blutdruck nicht gesteigert, ja sogar gesunken, so kann dennoch die Austreibungsarbeit erhöht sein.

Legen wir unsere Zahlen, welche wir bei der grösstmöglichen Arbeit für das Minutenvolumen und Schlagvolumen berechnet haben, zu Grunde, und behalten wir den bei unsern Ruheversuchen gefundenen Werth des mittleren Blutdrucks von 112 mm Hg bei, so berechnet sich aus diesen Daten bei grösster Anstrengung die Hubarbeit

des linken Ventrikels	**72,00**	mkg
der beiden Ventrikel	**100,80**	„
der beiden Ventrikel pro Körperkilo	**1,44**	„
der beiden Ventrikel pro Systole .	**5,03**	„

Die Herzarbeit wird also auch mit der zu leistenden Körperarbeit zunehmen. Diese Zunahme ist nicht proportional, weil die umlaufende Blutmenge im geringeren Grade wächst wie die Arbeit (s. S. 524), während der Blutdruck annähernd derselbe bleibt, ja zuweilen in der Arbeit sinkt. Wir sehen also in dieser Einrichtung des Organismus eine sehr nützliche Oeconomie für die Arbeit des Herzens.

Die Herzarbeit wurde von Loewy und v. Schrötter, von Tigerstedt u. a. berechnet. Tigerstedt (l. c. S. 153) hat als Grund seiner Berechnung einmal das Schlagvolumen für 50 ccm, das andere Mal für 100 ccm angenommen und den Druck in der Aorta für 150 mm Hg gestellt. So kam er zu dem Resultate, dass die systolische Leistung des linken Ventrikels 102,64—205,28 gm, also im Mittel 154 gm beträgt. Aus meinen Mittelzahlen berechnet sich diese Arbeit zu **92** gm. Die gesammte Arbeitsleistung des Herzens pro Minute schätzt Tigerstedt zu 9,0—18,0 mkg.

Hoorweg berechnete die Herzarbeit zu 6,0 und Herrmann zu 16 mkg pro Minute.

Die Zahlen von Loewy und v. Schrötter (l. c. S. 104) verhalten sich in so fern anders als die meinigen, indem sie viel grössere Schwankungen zwischen den einzelnen Versuchen finden. Sie fanden:

Tabelle 35.

	Maximum	Minimum
Hubarbeit des linken Ventrikels in mkg	16,00	1,93
Hubarbeit beider Ventrikel in mkg	21,33	2,57
Hubarbeit beider Ventrikel pro Körperkilo in mkg . .	0,25	0,05
Arbeit der beiden Ventrikel pro Systole in g	296	21

Loewy und v. Schrötter legen ihrer Berechnung für die mittlere Arbeitsleistung des Herzens das Minutenvolumen von 3,85 Liter, einen Druck von 100 mm Hg und 70 Pulse pro Minute zu Grunde und kommen so zu dem Werth von 6,95 mkg Leistung für die beiden Ventrikel und für den linken Ventrikel zu 5,21 mkg und zu 99,0 g für eine Systole.



Aus diesen angenommenen Werthen der einzelnen Berechnungsfactoren im Vergleich mit den von mir festgestellten Werthen ergiebt sich ohne Weiteres, wodurch die erheblichen Abweichungen von meinen Befunden entstehen.

In welchem Maasse das Herz zu seiner Arbeit Sauerstoff verbraucht, lässt sich annähernd aus den mitgetheilten Zahlen berechnen. Nach den Untersuchungen von Zuntz und seinen Schülern braucht ein arbeitender Muskel pro mkg Arbeitsleistung 1,3—1,5 ccm Sauerstoff. Wir müssen annehmen, dass das Herz mit der grösstmöglichsten Oeconomie arbeitet, also für 1 mkg Arbeit 1,3 ccm Sauerstoff verbraucht. Der mittlere Minuten-Sauerstoffverbrauch war der in der Gruppe **A** der Tabelle 34 befindlichen Fälle 231,4 ccm, dann sind zur Deckung der Herzarbeit pro Minute nöthig für den:

Tabelle 36.

	ccm Sauerstoff		pCt. des Sauerstoffverbrauchs d. Körpers	
	in Ruhe	bei d. grössten Arbeit	in Ruhe	bei d. grössten Arbeit
Linken Ventrikel	8,61	93,88	3,72	1,84
Beide Ventrikel	**12,05**	**131,50**	**5,21**	**2,58**
Beide Ventrikel pro Kilo Körpergewicht	0,17	1,88	0,078	0,036
Beide Ventrikel pro Systole	0,17	0,65	0,072	0,013

Wir sehen aus dieser tabellarischen Zusammenstellung, dass das Herz zu seiner normalen Arbeitsleistung **12,05** ccm Sauerstoff verbraucht, somit **5,21** pCt. des Total-Sauerstoffverbrauches. Auf Grund dieser Feststellung können wir eine schätzungsweise Berechnung der Blutversorgung des Herzens vornehmen, d. h. uns eine Vorstellung über den **Coronarkreislauf** machen. Die Sauerstoffcapacität des Blutes unserer Gesunden betrug im Mittel 18,67 Vol.-pCt.; die Ausnutzung des arteriellen Sauerstoffes war 29 pCt. (s. Tab. 5), so musste, um den Sauerstoffbedarf der Herzarbeit zu decken $\frac{12,05 \times 100}{5,77} =$ **209,0** ccm Blut das Herz in einer Minute durchströmen. Es wird also **4,79** pCt. des Gesammtkreislaufes den Coronarkreislauf passiren. Berechnen wir diese Menge auf das Kilogramm Herzgewicht, so ergiebt sich, wenn wir das Herzgewicht für $^1/_3$ kg annehmen, dass durch das Kilogramm Herz in einer Minute **620** ccm Blut fliesst.

Wir haben gesehen, dass pro Kilo und Minute 61,26 ccm Blut circulirt, also unverhältnissmässig weniger als im Herzen, und zwar ergiebt sich aus diesen Zahlen, dass das Herz **zehnmal** besser mit Blut versehen wird als der übrige Körper. Ob diese Versorgung durch eine bessere Ausnützung des arteriellen Sauerstoffes oder aber durch eine bessere Blutdurchströmung — oder durch beide Factoren besorgt wird, das ist vor der Hand nicht zu entscheiden.

Die Versuche von Chauveau und Kaufmann (l. c.) scheinen darauf hinzuweisen, dass es sich bei der Sauerstoffversorgung des Herzens

um eine bessere Durchblutung handelt. Sie fanden, dass bei einem constanten Irrigationscoefficienten, d. h. bei einer constant gehaltenen Blutmenge für 100 g Muskel, der Coronarkreislauf 8—18 pCt. des Gesammtkreislaufes ausgemacht hat. Bohr und Henriques haben den Coronarkreislauf bei vier Hunden direct gemessen. Sie fanden für den Herzmuskel den Irrigationscoefficienten 41, 34, 19 und 26, also im Durchschnitt zu 30. Chauveau und Kaufmann haben für 100 g Skelettmuskeln die pro Minute durchgelaufene Blutmenge bei der Ruhe zu 16 und in der Arbeit zu 76 gefunden, also wäre die Blutdurchströmung des Herzmuskels eine wesentlich geringere als eines Skelettmuskels während stetiger Arbeit. Dem ist aber, wie dies Bohr und Henriques ausführen, nicht so, denn das Herz arbeitet nur in der Systole und demnach in einer Minute etwa 20 Secunden; es reducirt sich also der Chauveau-Kaufmann'sche Werth um $^1/_3$, also zu einem Irrigationscoefficienten von 36 ccm. Wir finden, wie es aus den oben aufgeführten Zahlen zu berechnen ist, den Irrigationscoefficienten des Menschenherzens zu 60, also einen Werth, der mit den experimentell für Hunde festgestellten eine ziemliche Uebereinstimmung zeigt.

Auch die Pathologie weist darauf hin, dass das Herz einer viel grösseren Versorgung bedarf als der übrige Körper. Wir sehen bei der Arteriosklerose der peripheren Gefässe kaum eine Herabsetzung der Arbeitsfähigkeit des Individuums. Sobald aber die Sklerose die Coronararterien betroffen hat, ist die Leistungstüchtigkeit des Körpers sofort in hohem Maasse geschädigt. Wir können, wie ich glaube, mit Recht annehmen, dass in diesem Falle nicht die Triebkraft des Herzens als solche gelitten hat, wodurch natürlich, wenn es bestehen würde, der O_2-Versorgung des Körpers nicht entsprochen werden könnte, sondern, dass das Herz selbst nicht nachkommt, weil eben seine eigene Blutversorgung durch die Verengerung und Rigidität der Gefässe geschädigt ist.

Die für den Arbeitssauerstoffverbrauch des Herzens berechneten Zahlen der Tab. 36 beziehen sich auf eine Arbeit, bei welcher das 22 fache des Ruhesauerstoffbedarfes in der Minute verbraucht worden ist, wobei die Zahl der Pulsschläge auf 200 pro Minute gestiegen und der Blutdruck unverändert geblieben ist.

Es ist selbstverständlich, dass diese Zahlen nicht eine absolute Gültigkeit haben können. Es kann wohl der Herzmuskel einen höheren, vielleicht sogar einen niedrigeren O_2-Verbrauch haben als ein anderer arbeitender Muskel, sicher ist es aber, dass unter physiologischen Verhältnissen der Sauerstoffbedarf des Herzens in der Arbeit nicht proportional mit dem des Körpers steigt, sondern dass der procentige Antheil des Energieverbrauches von Seiten des Herzens sinkt. Wir können also in dieser Einrichtung eine Oekonomie für den Arbeitshaushalt des Körpers erblicken.

Berechnen wir nach meinen ausgeführten Angaben die Tagesleistung des Herzens, so ergiebt sich, dass das Herz pro 24 Stunden 16 099 mkg leistet, was rund ca. 120 Calorien entspricht. Also in einem 60 Jahre währenden Leben wird das Herz ohne zu er-



müden **352 600 000** mkg arbeiten und **2 700 000 000** Liter Blut aus seinen Höhlen werfen.

Die **Athemarbeit** ist im engen Zusammenhang mit der Herzthätigkeit, und darum ist es interessant, den Energieaufwand dieser vitalsten Functionen mit einander zu vergleichen.

Eine directe Messung der Athemarbeit ist nicht ausgeführt worden. Sie wurde auf indirectem Wege von Speck (142) so bestimmt, dass bei forcirtem Athmen, bei sonst gleichen Bedingungen, der Sauerstoffmehrbedarf gegen den Ruhesauerstoffverbrauch, als für die Athmungsarbeit verbraucht angenommen worden ist. Speck verfuhr bei diesen Untersuchungen so, dass er erst den Sauerstoffverbrauch bei ruhigem Athmen feststellte und dann den Sauerstoffverbrauch bei angestrengten Athembewegungen untersuchte. Diese Experimente ergaben, dass für jeden aufgenommenen Liter Luft im Mittel 10 ccm Sauerstoff mehr gebraucht werden. Diese Zahl ist, wie Zuntz nachgewiesen hat, zu hoch, weil nach forcirter Athmung in der Residualluft ca. nur 2 pCt. mehr Sauerstoff enthalten sind als in der Ruhe und weil das Blut vermöge der durch die veränderte Athmung bedingten grösseren Circulationsgeschwindigkeit mehr Sauerstoff enthalten wird, als in der Ruhe. Wenden wir also eine diesbezügliche Correctur an, so wird für einen Liter aufgenommener Luft 6 ccm O_2 verbraucht.

Die Untersuchungen von Loewy (93) haben ebenfalls ähnliche Werthe ergeben. Er fand 3—7 ccm O_2 für ein Liter geathmete Luft. Zuntz und Hagemann haben die Athemarbeit beim Pferde untersucht und die Vertiefung der Athmung dadurch hervorgerufen, dass sie eine kohlensäure-reiche Luft einathmen liessen. Sie fanden im Mittel beim Pferde 2,6 ccm Sauerstoffmehrbedarf nach je einem Liter Athemvolumzunahme, fanden aber zugleich, dass diese Zunahme pro Liter Ventilation um so grösser ist, je tiefer und angestrengter geathmet wird. Die Grundlagen dieser Untersuchungen lieferten die Versuchsergebnisse von Pflüger (118), Finkler und Oertmann, Loewy, die gefunden haben, dass bei Lähmung der Athmungsmusculatur, durch die künstliche Respiration, selbst die Vergrösserung des Athemvolumens nicht mit einer Steigerung des O_2-Verbrauches einhergeht und dass zwischen dem Sauerstoffmehrverbrauch bei willkürlich oder durch Kohlensäureinhalation verstärkter Athmung kein Unterschied besteht.

Rechnen wir für je ein Liter aufgenommene Luft einen Sauerstoffverbrauch von 4 ccm und für ein mkg geleistete Arbeit einen Sauerstoffverbrauch von 1,3 ccm, dann ist bei einem mittleren Minutenathemvolumen von 4,9 Litern, wie sich das aus unserer Zusammenstellung (Tab. 34, Stab 7) ergiebt, die geleistete Athemarbeit pro Minute $\frac{4 \times 4{,}9}{1{,}3} = \mathbf{15}$ mkg. Wir kommen also zu einem Werth, der ca. um $^1/_3$ grösser ist, als wir ihn für die Herzarbeit berechnet hatten. Pro Tag wird somit 21 600 mkg durch die Athmung geleistet, was einen Calorienwerth von 160 beträgt.

Die Athmungsarbeit wird aber bei körperlicher Anstrengung genau so, wie die Herzarbeit nicht proportional mit der Sauerstoffaufnahme steigen, weil der Luftsauerstoff procentual



besser ausgenützt wird als in der Ruhe. Es wird also auch bei der Athemarbeit die Oekonomie des Arbeitssauerstoffverbrauches bestehen.

Die Herzarbeit bei den Anämien.

Ich habe bei den Anämien die gesammte Herzarbeit im Durchschnitt zu **25,11** mkg berechnet. Es ist selbstverständlich, dass wir diese Zahl nicht als eine für alle Fälle anwendbare halten können, hängt sie doch im Wesentlichen von dem Minutenvolumen ab, welches wiederum durch den Grad der Anämie bestimmt wird. Den wechselnden Minutenvolumengrössen entsprechend finden wir für die Arbeitsleistung der beiden Ventrikel Schwankungen (Tab. 34, Gruppe **B**) zwischen 7,10 und 54,79 mkg. Wir finden diese wesentlich gegen die Norm vergrösserten Werthe trotz des niedrigeren mittleren Blutdruckes von 91 mm Hg gegen 112 mm Hg der gesunden Fälle. Der Minimumdruck verhält sich zum maximalen Druck verhältnissmässig günstiger bei den Anämien als bei den normalen Fällen. Bei den Gesunden war der Pulsdruck 35 pCt. des Gesammtdruckes, bei den Anämien beträgt er 50 pCt., dementsprechend ist der nutzbare Druck relativ grösser. Es sind dies Verhältnisse, wie sie bei den Gesunden in der Arbeit vorkommen, und wir müssen deshalb in diesen Erscheinungen eine zweckgemässe Einrichtung erblicken, wodurch die Arbeit des Herzens wesentlich geschont wird und die durch das vergrösserte Minutenvolumen bedingte circulatorische Ueberlastung theilweise compensirt wird. Diese Schonung und Oekonomie des Energiehaushaltes tritt am besten zu Tage, wenn wir einerseits die Minutenvolumina der Anämischen und Gesunden in Relation bringen, andererseits die Minutenarbeit der beiden Ventrikel und die systolische Arbeit untereinander vergleichen.

Das Minutenvolumen war bei den Anämischen 3,3 mal, die Hubarbeit der beiden Ventrikel 2,5 mal und die systolische Arbeit nur 2 mal grösser als bei den Gesunden.

Eclatanter werden die Kosten der Compensation dargestellt, wenn wir den procentigen Sauerstoffverbrauch des Herzens berechnen. Es braucht das Herz, um 25,11 mkg Arbeit zu leisten, 32,64 ccm O_2, das macht 11,5 pCt. des mittleren Sauerstoffverbrauches von 282 ccm gegen 5,21 pCt. der Norm aus. Der procentige Antheil der geleisteten Herzarbeit pro Kilo Körpergewicht von 0,43 mkg = 0,56 ccm O_2 an den pro Kilogramm verbrauchten Sauerstoff von 4,47 ccm, entspricht **13** pCt.

Berechnen wir die Athmungsarbeit bei den Anämien, so müssen wir zunächst die Athmungsgrösse kennen. In unseren Fällen betrug im Durchschnitt das Athmungsvolumen 8,5 Liter pro Minute. Dementsprechend war die Athmungsarbeit $\frac{4 \times 8,5}{1,3} = \mathbf{26,15}$ mkg; also um 11 mkg mehr, als wir bei den Gesunden gefunden haben. Die Herzarbeit war mit 25,11 — 9,27 = 15,84 mkg mehr bei den Anämien als bei Gesunden; es wurde somit insgesammt durch den Anämiker für die Athmungs- und Herzarbeit mit **41,99** mkg



pro Minute mehr verbraucht als bei den Gesunden. Zur Deckung dieser Mehrarbeit sind 42 × 1,3 = **54,6** ccm Sauerstoff erforderlich und in der That war der Sauerstoffbedarf unserer Anämischen um 282,3 —231,4 = **50,8** ccm höher als bei den Gesunden. Wir finden also eine glänzende Uebereinstimmung der berechneten Werthe mit den experimentell festgestellten Ergebnissen!

Nun glaube ich durch diese Zahlen den auffallenden, zum ersten Mal von Kraus erkannten Befund, dass die Anämischen einen grösseren Sauerstoffbedarf haben, eine zahlenmässige Erklärung gegeben zu haben. Der Anämische verbraucht um so viel mehr Sauerstoff, als ihm die respiratorische und circulatorische Compensation seiner Hämoglobinarmuth kostet.

Die Herzarbeit bei der Leukämie.

Die Herzarbeit bei der Leukämie zeigt Veränderungen (Tab. 34 Gruppe C), welche dem Grad der gleichzeitig bestehenden Hämoglobinarmuth entsprechen. Wir finden hier bei einem Kilogramm Sauerstoffverbrauch von 4,64 ccm die pro Kilogramm berechnete Herzarbeit von 0,23 mkg. Es ist klar, dass hier der die Norm übertreffende Sauerstoffverbrauch wenigstens theilweise zur Deckung der Respirations- und Circulationsarbeit herangezogen wird, doch scheint es sich hier auch noch um einen anderen, dem Stoffwechsel angehörigen Process zu handeln, welcher die Steigerung des Ruhesauerstoffbedarfs hervorruft.

Die Herzarbeit bei Basedowkranken.

Wir können den allgemein gültigen Satz aufstellen, dass bei den Basedowkranken die Herzarbeit vergrössert ist. Wir haben gesehen, dass das Minutenvolumen zwar vergrössert ist, aber das Schlagvolumen dennoch verringert erscheint. Die Ursachen dieser Verhältnisse liegen eben in der abnormen Beschleunigung der Pulsfrequenz. Hier wird die Gesammtleistung des Herzens auf eine grössere Systolenzahl vertheilt. Einerseits aus der Vergrösserung des Minutenvolumens, andererseits aus der Vermehrung des Widerstandes wird auch die Arbeitsleistung des Herzens erhöht sein. Wir finden den Werth von **11,60** mkg für das ganze Herz und **0,21** mkg für das Körperkilogramm berechnet, somit um $^1/_3$ höher als in der Norm. Vergleichen wir aber den Werth von 111 gm für die Arbeit einer Systole mit unserem Normalwerth von 128 gm, so sehen wir, dass die systolische Arbeitsleistung bei den Basedowkranken kleiner ist, als beim Gesunden.

Der erhöhte Sauerstoffbedarf bei diesen Kranken ist mit 6,47 ccm pro Körperkilogramm in der Ruhe viel zu hoch, als dass wir dafür als Grund allein die vermehrte Herz- und Athemarbeit beschuldigen könnten, wenn auch die Athemarbeit bei den Basedowkranken bei einem durchschnittlichen Minutenathemvolumen von 9,5 Litern pro Minute um fast das Doppelte gegen die Norm gesteigert ist, so zeigt andererseits der Sauerstoffverbrauch einen Werth, welcher um 3 ccm pro Kilogramm höher steht, als der Ruhewerth bei Gesunden. Hier hat der erhöhte Sauerstoffbedarf gewiss noch einen anderen Grund, der höchstwahrscheinlich in der krankhaften Veränderung des Stoffwechsels zu finden ist.



Die Herzarbeit bei Nierenkrankheiten.

Ist auch das Minutenvolumen bei den Nierenkranken eher etwas niedriger als bei den Gesunden, so finden wir den Blutdruck durchwegs erhöht. Es ist nicht angängig, die zwei Haupttypen der Nephritiden, die granuläre und parenchymatöse, untereinander zu werfen. So wie sie klinisch sich streng unterscheiden, so können sie auch bezüglich der dynamischen Verhältnisse des Kreislaufes Abweichungen zeigen. Mein Material bezieht sich, wie dies aus den einschlägigen Krankengeschichten zu ersehen ist, auf reine granuläre und Mischformen der Nephritis, also ähnlich den Fällen, bei denen ich die Blutmengenbestimmung ausgeführt habe. Betrachten wir diese in der Tabelle 34 unter **F** zusammengefassten Fälle, so sehen wir bei denjenigen, welche eine normale Sauerstoffcapacität des Blutes aufweisen, ein kleineres Minutenvolumen, als wir es in der Norm beobachten konnten. Nur diejenigen Fälle, bei denen eine gewisse Hämoglobinarmuth bestand, zeigen ein vergrössertes Minuten- resp. Schlagvolumen. Aber selbst bei diesen ist die Vergrösserung nicht so gross, wie wir es bei den reinen Anämien beobachten konnten. Trotz diesem relativ kleineren Minuten- und Schlagvolumen mussten wir eine um $^1/_3$ höhere Herzarbeit wie bei den Gesunden finden, weil eben der Druck in den Arterien ein sehr hoher war. Da die Pulszahl kaum von der Norm abweicht, ist die systolische Arbeit mit 178 gm genau so erhöht, wie die mit 0,23 mkg pro Kilogramm berechnete Minutenarbeit des Herzens. Der diese Arbeit bedingende Widerstand summirt sich hier einerseits aus der Verengerung der Gefässbahn, andererseits durch die Vermehrung der Blutmenge.

Auch bei den Nephritiden finden wir eine geringe Vermehrung des Sauerstoffbedarfs von 4,17 ccm pro Kilogramm, der sich zwar noch innerhalb normaler Grenzen befindet, aber dennoch so constant gefunden wurde, dass wir, wie ich glaube, mit Recht das Plus von Sauerstoffaufnahme durch die circulatorische und Athemmehrarbeit bedingt annehmen dürfen.

Die Herzarbeit bei Herzkrankheiten.

Vergleichen wir die in unseren Fällen von Herzkrankheiten gefundenen Mittelzahlen für die umlaufende Blutmenge mit denen, welche wir bei den Gesunden gefunden haben, so zeigt sich ein nennenswerther Unterschied in den auf das Kilogramm Körpergewicht berechneten Zahlen. Wir fanden bei den Herzkranken für die pro Kilogramm Körpergewicht berechnete Gesammtarbeit zu 0,20 mkg gegen 0,13 mkg der Norm — also einen Werth, der um ein Drittel höher ist als bei Gesunden. Die absoluten Zahlen zeigen keine besondere Abweichung von den normalen Werthen. Wir fanden für beide Ventrikel eine Leistung von **10,70** mkg pro Minute.

Es wurde bereits hervorgehoben, dass die in der Tabelle 34 aufgenommenen untersuchten Fälle alle gut compensirt waren und dass wir aus dem Standpunkte der Sauerstoffversorgung dann ein Herz für compensirt halten, wenn die Blutversorgung des Körpers, d. h. das Kilo-

gramm-Minutenvolumen der Norm entspricht. Nun haben wir gesehen, dass diese in Betracht kommenden Fälle den Organismus mit dem nöthigen Blut richtig versehen haben, ja sogar es besteht noch eine gewisse Hypercompensation. Als der wesentlichste Factor für die Berechnung der Herzarbeit kommt aber das Minutenvolumen in Betracht, und so ist es zu verstehen, wenn die Berechnungsergebnisse für die Herzarbeit von den Zahlen, die wir bei den Gesunden gefunden haben, nur sehr wenig verschieden sind.

Es fragt sich, ob diese Zahlen auch der richtige Ausdruck für die thatsächlich geleistete Arbeit des Herzens sind. Diese Frage lässt sich nicht generell für alle Herzklappenfehler beantworten, wir müssen vielmehr diesbezüglich die verschiedenen Typen einzeln behandeln. Die Insufficienzen der Klappen bedingen, dass ein gewisses Quantum des Blutes nicht nach den Capillaren befördert wird, sondern zum Herzen zurückströmt. Die mittelst unserer Methode berechnete Arbeit zeigt uns nur denjenigen Antheil an, welcher nöthig war, um das nutzbare systolische Volumen weiter zu befördern; wie viel Arbeit nöthig war, damit das Herz das systolische Totalvolumen aus sich herauspresst, das zeigen unsere Zahlen nicht an. Es wurde bereits darauf hingewiesen, dass die Differenz zwischen dem nutzbaren systolischen Volumen und systolischen Totalvolumen um so grösser sein wird, je grösser der Klappendefect ist, mag er sich nun an der Bicuspidalis, Aorta, Tricuspidalis oder Pulmonalis zeigen. Bei der Beurtheilung der Herzarbeit ist der Sitz nicht gleichgültig, denn es ist nicht gleich für das absolute Maass der Arbeit, ob der Defect das rechte oder das linke Herz zu einer grösseren Arbeit zwingt, ist doch der Druck, gegen welchen das Blut befördert werden muss, im kleinen Kreislauf nur $^2/_5$ mal so gross wie im grossen Kreislauf. Ausserdem wirkt eine Insufficienz im rechten Herzen nicht in dem Maasse erschwerend auf die Arbeit des linken Herzens, wie die Insufficienzen des linken Herzens und wie besonders an der Bicuspidalis, da durch die Erhöhung des circulatorischen Widerstandes im kleinen Kreislauf die Arbeit des rechten Herzens erschwert wird. Der Sitz und die Grösse des Klappenfehlers sind es, welche die Mehrleistung des Herzens bedingen, und aus diesem Grunde müssen wir es für grundfalsch erklären, wenn Mittelzahlen zur Beurtheilung der Herzarbeit bei den Herzkrankheiten herangezogen werden, es muss hier jeder Fall einzeln behandelt werden.

Ich glaube, dass wir in dem Sauerstoffmehrbedarf des Herzkranken ein Maass für die Leistung des Herzens besitzen, welches praktisch Bedeutung gewinnen kann.

Nehmen wir für den Kilosauerstoffbedarf des ruhenden Gesunden den Werth von 3,5 ccm an, so ist es wahrscheinlich, dass der über diese Normalmenge verbrauchte Sauerstoff zu derjenigen Arbeit verwendet worden ist, welche nöthig war, um den Klappenfehler zu compensiren. Leider sind die Sauerstoffzahlen des ruhenden Gesunden auch nicht sehr constant und schwanken innerhalb recht weiter Grenzen. Es hiesse willkürlich verfahren, wollten wir aus dem über dem Normalen stehenden Sauer-



stoffplus unserer Kranken auf die Mengen des regurgitirenden Blutes schliessen. Theoretisch ist dieser Weg aber gangbar und in extremen resp. nicht compensirten Fällen ev. zu verwerthen.

Bei den Stenosen zeigen uns die Zahlen direct die Arbeit an, welche die Ventrikel zu leisten haben, aber nicht die Arbeit, welche vom ganzen Herzen zu leisten ist. Haben wir bei Klappengesunden und Insufficienzen die Arbeit der Vorhöfe vernachlässigen können, so ist dies bei den Stenosen nicht angängig. Ist der Sitz der Stenose irgendwo im linken Herzen, so wird der Widerstand im Vorhof und im kleinen Kreislauf erhöht. Die Arbeit des Vorhofes kann in solchen Fällen eine ganz erhebliche sein; da aber diese Arbeit weder im arteriellen Druck noch in dem Schlagvolumen zum Ausdruck kommt, fehlt uns die Grundlage, um über diese Arbeitsleistung eine richtige Vorstellung zu gewinnen. Noch ein Factor, welcher die Bestimmung in unberechenbarer Weise stört, kommt bei den Stenosen hinzu. Wir haben auf Grund experimenteller Feststellungen die Arbeit des rechten Herzens zu $^2/_5$ der Arbeit des linken Ventrikels angenommen. Diese Basis hat bei den Stenosen der Mitralis keine Berechtigung, wissen wir doch, dass durch die Verengerung des Ostium venosum sinistrum der Druck im kleinen Kreislauf steigt und mit ihm die Arbeit des rechten Ventrikels. — Es wird dann von der gesammten Herzarbeit gewiss viel mehr dem rechten Herzen zukommen, und dies drücken unsere Zahlen nicht aus.

Die Arbeit des Herzens bei Insufficienz der Mitralis und der Aorta beträgt im Mittel bei einem mittleren Blutdruck von 127 mm Hg für die linke Kammer 7,40, für beide Kammern 10,46 mkg. Für das Kilo Körpergewicht leistet das Herz 0,16 mkg und pro Systole 128 gm. Wir finden zwischen den einzelnen Fällen kaum Schwankungen in den pro Kilo Körpergewicht berechneten Werthen. Um so grösser sind die Differenzen, wenn wir die pro Systole geleistete Arbeit der einzelnen Kranken betrachten, sie schwankt zwischen 76 und 173 gm. Nach der oben angeführten Auseinandersetzung sind diese Zahlen keinesfalls als der Ausdruck der wirklichen Herzarbeit anzusehen, und wir können je nach der Grösse dieser Zahlen keinen Schluss auf die Anstrengung des Herzens ziehen. Es kann allerdings Fälle geben, wo die nutzbare Förderarbeit (so wollen wir die Arbeit nennen, welche durch unsere Zahlen ausgedrückt ist und diejenige Arbeit anzeigt, welche aufgewendet wird, um das nutzbare systolische Volumen nach den Capillaren zu treiben) verhältnissmässig klein ist im Vergleich mit der thatsächlich geleisteten Arbeit. Dieses Verhältniss wird bei denjenigen Fällen bestehen, bei welchen der Klappendefect ganz besonders gross ist, wo also das systolische Totalvolumen grösser ist, als das nutzbare systolische Volumen.

Bei dem Fall 58 bestand eine Stenose der Mitralis. Hier finden wir Werthe, welche unter der gefundenen Mittelzahl liegen, und dies ist begreiflich, wenn wir bedenken, dass in unserer Zahl eben diejenigen Arbeitswerthe keinen Ausdruck finden, welche in diesem Falle am meisten bei der Anstrengung des Herzens betheiligt sind. Es ist das der linke Vorhof und das rechte Herz, wohingegen die linke Kammer durch dieses Vitium am besten verschont bleibt.



Der Fall 51 mit dem offenen Duct. Botalli zeigt hohe Werthe. Ein richtiges Bild der Arbeitsleistung des ganzen Herzens zeigen die Zahlen von 14,42 resp. 0,34 mkg auch nicht. In diesem Falle ist nämlich das rechte Herz ebenfalls wesentlich stärker belastet, als normaliter, weil doch wegen der grossen Communication zwischen Aorta und Art. pulmonalis das rechte Herz gegen einen viel grösseren Druck arbeiten muss als beim Gesunden.

Derselben Ueberlegung können wir den Fall 59 mit der Pulmonalstenose unterwerfen. Hier können wir die Zahlen für die linke Kammer als richtig ansehen, wohingegen die Zahlen für das ganze Herz niedriger gefunden werden müssen, als sie in der That bestehen, weil auch hier die rechte Kammer stärker belastet ist. Sind die gefundenen, auf das Kilogramm bezogenen Werthe doch zu hoch, so findet das seine Erklärung darin, dass es sich hier um einen 13jährigen, sich im Wachsthum befindenden Knaben handelt, bei welchen die Arbeit des Herzens verhältnissmässig grösser ist als beim Erwachsenen. Auch sonst sind die auf das Kilogramm Körpergewicht berechneten Werthe kaum bei den Erwachsenen, noch weniger bei den Kindern und Erwachsenen vergleichbar, weil die Herzarbeit im Verhältniss zum Körpergewicht zu- oder abnimmt.

Casuistik.

Fall I. 26. 2. 1907. Frau Th. M., 33 Jahre, Körpergewicht 65,5 kg. Diagnose: Nephritis praecip. interstitialis. Mit 20 Jahren Typhus, mit 24 Jahren „Bauchfellentzündung" (?). Vor 5 Jahren Krampfanfall, danach Herzklopfen. Seit dieser Zeit öfter Erbrechen, Kopfschmerzen. Geringe Harnmengen wechselnd mit Harnfluth, viel Herzklopfen. Würgen, Schwindel und Angstgefühl in der Herzgegend.

Status praesens: Haut trocken, geringe Oedeme am Unterschenkel. Spitzenstoss im V. Intercostalraum 2 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie, sehr stark hebend. Herzgrenzen: rechter Sternalrand, 2 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie III. Rippe. Der II. Herzton an allen Ostien klappend, II. Aortenton ganz besonders accentuirt. Puls sehr gespannt. Im Urin: 1 pM. Albumen, granulirte Cylinder, vereinzelte rothe Blutkörper. Blutdruck nach Recklinghausen 160—270 cm Wasser (= 117,7 bis 197,8 mm Hg), Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 13,10 pCt., Extinctionscoefficient 1,406, Sauerstoffcapacität mittelst Pumpenanalyse festgestellt = 18,00 Vol.-pCt. CO_2-Gehalt des arteriellen Blutes 40,35 Vol.-pCt., Sauerstoffgehalt des Armvenenblutes 14,39 Vol.-pCt., Kohlensäuregehalt des Armvenenblutes 61,00 Vol.-pCt.

Es handelt sich um einen classischen Fall ausgesprochenster Schrumpfniere mit mächtiger arterieller Hypertension und sehr grossem gewaltig hypertrophirten linken Ventrikel, fast keine Wasserrelation („Nephrite sèche"), schwere urämische Erscheinungen. Der Exitus erfolgte, nachdem unter Zeichen von Myocardinsufficienz circulatorischer Hydrops aufgetreten war, durch eine Haemorrhagia cerebri, die in 24 Stunden zum Tode führte; die Section bestätigte die Diagnose.

Die Infusion wurde am 26. 2. 1907 um 11 Uhr Vormittags vorgenommen. Es wurden nach einem Aderlass von 100 ccm insgesammt



350 ccm Kochsalzlösung von $\Delta = -0,56$ in die Armvene injicirt. Das Blut wurde über Quecksiber aufgefangen und in die Pumpe gebracht. Der Gefrierpunkt des Blutes betrug — 0,62, somit musste die infundirte Menge corrigirt werden. Entsprechend dieser Correctur ist die Menge der zur Geltung gekommenen Flüssigkeit 316 ccm. Die Infusion dauerte 2 Minuten. Es wurde die erste Probe 2 Minuten nach Beendigung der Infusion, die weiteren nach 4 Minuten entnommen. Die erste Probe zeigte die grösste relative Verdünnung von 93,81 pCt. und wurde als Berechnungsbasis angenommen. Die beiden späteren zeigen die Rückkehr gegen die Norm an.

Die Blutmenge beträgt laut Berechnung **4896** ccm oder das specifische Gewicht für 1055 angenommen 5165 g $= \frac{1}{12,7}$ Theil oder **7,87** pCt. des Körpergewichts. Aus diesen Zahlen sowie aus den spectrophotometrischen Bestimmungen berechnet sich der gesammte Hämoglobingehalt des Körpers zu **641,4** g d. h. $\frac{1}{102} =$ **0,98** pCt. des Körpergewichts.

Fall II. 5. 3. 1907. Herr K. B., 33 Jahre, Maler, Körpergewicht 52,3. Diagnose: Arthritis uratica. Als Maler viel mit Bleifarben gearbeitet. Mit 31 Jahren Gelenkrheumatismus. Am 24. 1. 1907 Knieschwellung. Potus mässig.

Status praesens: Fettpolster gut entwickelt. Mittelgross. Knie und mehrere Fingergelenke geschwollen. Herzgrenzen normal, Herztöne rein. Blutdruck 77,74—88,50 mm Hg. Also ein typischer Fall von Bleigicht ohne arterielle Hypertension.

Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 9,95 pCt. $\frac{\Sigma_1}{\Sigma_0} = 1,382$.

Vor der Infusion wurden zu Untersuchungszwecken 260 ccm Blut entnommen. Infundirt wurden 350 ccm Kochsalzlösung von — 0,56 Gefrierpunkt. Gefrierpunkt des Blutes wurde nicht bestimmt.

Dauer der Infusion 5 Minuten. $1^1/_2$ Minuten nach der Infusion war die Mischung des Blutes mit der Infusionsflüssigkeit noch nicht vollkommen, in dem die erste Probe die relative Verdünnung von **94,47** im Gegensatze zur nach weiteren $1^1/_2$ Minuten entnommenen zweiten Probe, die bereits die höchste Dilution von 90,04 zeigte. Wir sehen bei diesem Fall bereits 25 Minuten nach Beendigung der Infusion die Concentration des Blutes zur Norm zurückkehren.

Die Blutmenge betrug in diesem Fall **3424** ccm = 3609 g = **5,79** pCt. $= \frac{1}{17,3}$ Theil des Körpergewichts. Charakteristisch ist für diesen Fall das ätiologische Moment, dass der Patient sich viel mit Blei beschäftigte. Ob eine basophile Körnelung der Rothen vorlag, wurde nicht festgestellt. Der Hämoglobingehalt war niedrig, der Patient sicher in diesem Sinne anämisch. Vielleicht ist diesem Umstand die mässige Vermehrung der Blutmenge zuzuschreiben. Durch die Vermehrung des Blutes verbessert sich natürlich die Gesammthämoglobinmenge.

Fall III. 6. 3. 1907. Herr W. Z., Zapfer, 22 Jahre. Körpergewicht 55,3 kg. Diagnose: Urämie. Seit dem Jahre 1905 sind Sym-

ptome einer Nephritis vorhanden. Patient wurde deswegen vom Militärdienst befreit. Wegen Kopfschmerzen vor einem Jahr Stirnhöhlenoperation.

Status praesens: Mittelgrosser, mittelmässig genährter Mann ohne Oedeme, Spitzenstoss hebend, im V. Intercostalraum. Ein Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie. Herzgrenzen: 3. Rippe Mitte des Sternums, Spitzenstoss. Albumen 1 pM. Im Harnsediment zahlreiche granulirte und hyaline Cylinder. Seit dem 18. 2. pericardiale Geräusche. Puls von 80 auf 126 gestiegen. Athmung 20—30 in der Minute. Sehvermögen fast total erloschen. Bewusstlosigkeit. Blutdruck 126,3 bis 205,4 mm Hg.

Ein Fall von Nephritis mehr indurativen Charakters mit secundären Entzündungen (Pericard) und Urämie.

Die Infusion wurde in schwer urämischem Zustand aus therapeutischen Gründen vorgenommen. Vorerst sind 300 ccm Blut entnommen worden. Infundirt wurde eine Kochsalzlösung von — 0,56 Gefrierpunkt. Die Infusion von 350 ccm in die Armvene dauerte 5 Minuten. Die nach einer Minute entnommene Probe zeigte eine höhere Concentration als die übrigen Proben. Nach $2^1/_2$ Minuten war die Mischung vollkommen. Auffallend ist in diesem Falle, dass sich der Dilutionsgrad des Blutes während der Dauer des ganzen Versuches also 9 Minuten auf derselben Höhe 94,42 pCt. gehalten hat, dass also aus der Blutbahn keine Flüssigkeit abgegeben wurde. Die Gefrierpunktbestimmung des Blutes ergab den niedrigen Werth von — 0,72. Demgemäss die Correctur angewendet, war die Menge der zur Geltung gekommenen Dilutionsflüssigkeit 271,2 ccm. Aus diesen Zahlen berechnet sich die Blutmenge für $4889\,\text{ccm} = 5153\,\text{g} = 9{,}32\,\text{pCt.} = \frac{1}{10{,}73}$ Theil des Körpergewichts. Wir sehen hier ebenfalls die Blutmenge gegen die Norm wesentlich vermehrt. Aber nicht nur die Blutmenge, sondern auch die Hämoglobinmenge ist trotz der in der Gewichtseinheit nachweisbaren Hämoglobinarmuth vermehrt, sie beträgt **1,18** pCt. des Körpergewichtes.

Fall **IV**. 11. 3. 1907. Herr A. Sch., Tischler, 35 Jahre. Körpergewicht 64 kg. Diagnose: Ulc. ventr. Anämie. Anamnese: Masern und Pneumonie im Kindesalter überstanden. Mit 20 Jahren Nierenentzündung, damals kein Hydrops. Vor zwei Jahren Magenschmerz und kaffeesatzähnliches Erbrechen. Die Magenbeschwerden sowie das Erbrechen traten etwa alle 4—5 Wochen auf. Seit October 1906 Zunahme der Beschwerden, Patient magert ab. Seit vier Wochen fühlt er rasch zunehmende Schwäche, der Stuhl ist seit 4—5 Tagen pechschwarz.

Status praesens: Patient ist abgemagert, mittelgross, äusserst anämisch. Keine Oedeme. Puls schlecht gefüllt, klein und weich. Erythrocyten sehen blass und ausgelaugt aus, 1340000 im cmm. Leukocyten 8200 in cmm. Blutdruck 59—118 mm Hg. Puls 90—100, Respiration 20, Poikilocytose, einzelne Makrocyten, reichlich Mikrocyten, einige wenige Normoblasten. Mässiggradige Polychromatophilie. Keine Megaloblasten. Procentverhältniss der weissen Blutkörperchen nicht pathologisch. Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt = 5,77 pCt.



Hochgradigste posthaemorrhagische Anämie in Folge von Blutungen aus dem Magen, die laut Journal auf ein Ulcus ventr. zurückgeführt werden (ein Verdacht auf Carcinom war nicht vorhanden).

Infundirt wurden 350 ccm Kochsalzlösung innerhalb 6 Minuten. Nach $1^1/_2$ Minuten zeigte das Blut noch nicht die grösste Dilution. Erst nach $3^1/_2$ Minuten war die Mischung vollständig. Die relative Dilution war 87,60 pCt. Die berechnete Blutmenge betrug **2523** ccm = 2660 g = **4,16** pCt. = $\frac{1}{24,0}$ Theil des Körpergewichts. Die Gesammtmenge des Hämoglobins betrug somit **145,8** g = **0,23** pCt. = $\frac{1}{439}$ Theil des Körpergewichtes.

Fall V. 12. 3. 1907. Herr F. Sch., Silberarbeiter, 61 Jahre. Körpergewicht 77,5 kg. Diagnose: Arthritis uratica. Im Jahre 1865 Schanker. Potus pro Tag 2—3 Liter Bier. 1883 zum ersten Mal Knieschwellung, seit dieser Zeit hat Patient fast jedes Jahr einen typischen Gichtanfall.

Status praesens: Mittelgrosser, kräftiger Mann, mit sehr reichlichem Fettpolster. Haut blass, trocken. Ueber den Lungen vereinzelte Rhonchi hörbar. Herzgrenzen: O. R. der 3. Rippe. Spitzenstoss (V. Intercostalraum Mamillarlinie), etwas innerhalb des rechten Sternalrandes. Ton an der Spitze von einem leichten systolischen Geräusch begleitet. Arterienrohr hart und geschlängelt. Harn enthält Spuren von Albumen, keine Cylinder. Rothe Blutkörper 4 500 000, weisse 10 400, Blutdruck 74—137 mm Hg. Neben der Arthritis urica bestand eine leichte Arteriosklerose ohne wesentliche Hypertension, Herz vielleicht etwas zu gross nach links.

Die Infusion in die Armvene von 350 ccm Kochsalzlösung und —0,56 Gefrierpunkt dauerte 9 Minuten. Die entnommenen Proben zeigen in der Versuchszeit eine ziemliche Constanz. Die Blutmenge war in diesem Fall **1308** ccm = 1370 g = **1,78** pCt. = $\frac{1}{56,2}$ Theil des Körpergewichts. Die Hämoglobinwerthe stellen sich für den ganzen Körper: **145,8** g = **0,19** pCt. = $\frac{1}{530}$ Theil des Körpergewichts. Für diese auffallend niedrigen Werthe giebt uns weder das Blutbild noch die klinische Diagnose genügende Aufklärung. Der Patient war übermässig fett und sah sehr blass aus. Schon bei der geringsten Anstrengung zeigte er sich dyspnoisch.

Fall VI. 15. 3. 1907. Frau M. M., Verkäuferin, 32 Jahre. Körpergewicht 47,6 kg. Diagnose: Ren mobilis. Seit 1897 ab und zu Beschwerden beim Uriniren, angeblich jedesmal wenn sie sich erkältet hat, kann sie dann den Harn nicht gut halten. Während der Schwangerschaft Schmerzen in der Nierengegend, seit 1904 Schmerzen in der Herzgegend und Herzklopfen.

Status praesens: Spitzenstoss schwach im V. Intercostalraum innerhalb der Mamillarlinie. Herzgrenzen: unterer Rand der 4. Rippe; Mitte des Sternums; ein Querfinger innerhalb der Mamillarlinie. Die Herztöne rein. Im Urin kein Albumen. Die rechte Niere als tief-

stehend und beweglich zu tasten. Puls 70, Respiration 20—30 in der Minute. Hämoglobin 14,61 pCt., Extinctionscoefficient 1,367.

Die Patientin kann abgesehen von ihren subjectiven vorwiegend neurasthenischen Beschwerden und der abnormen Lage der rechten Niere als gesund angesehen werden, so dass wir die bei ihr gefundenen Blut- und Hämoglobinwerthe für physiologisch ansehen dürfen. Es wurden 350 ccm Kochsalzlösung in die Armvene infundirt. Die Infusion dauerte 12 Minuten, die grösste relative Dilution des Blutes war 86,53 pCt. Aus diesen Daten berechnet sich die Blutmenge für **2348** ccm = **2474** g = **5,20** pCt. und $\frac{1}{19,2}$ des Körpergewichts. Das gesammte Hämoglobin war **335,2** g = **0,704** pCt. und $\frac{1}{142,0}$ Theil des Körpergewichts.

Fall **VII**. 18. 3. 1907. Frau E. L., 24 Jahre. Körpergewicht 57,5 kg. Diagnose: Nephritis. Seit einer Influenzaerkrankung kann sich Patientin nicht erholen. Fühlt sich immer matt. Klagt über Kältegefühl in den Armen und in den Beinen. Gesicht, Augenlider und Beine waren wiederholt stark geschwollen.

Status praesens: Beine über den Knöcheln etwas geschwollen. Ueber der ganzen Lunge diffuse Rasselgeräusche. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie. Herz nach beiden Seiten, namentlich nach links vergrössert. (Orthodiagramm). An der Spitze leichtes systolisches Geräusch. Im Harn $1^1/_2$ pM. Albumen, wenig concentrirter Urin in Mengen von 1—2 Litern. Im Sediment reichlich granulirte Cylinder und ausgelaugte rothe Blutkörperchen. Puls 80—100, Respiration 20 pro Minute, Hämoglobin **14,08** pCt., Extinctionscoefficient 1,469. Eine Nephritis mit vorwiegend interstitiellem parenchymatösen Charakter.

Die Infusion in die Armvene dauert 6 Minuten. Es wurden 350 ccm einer Kochsalzlösung infundirt, welche nach der kryoskopischen Untersuchung die Gefrierpunktserniedrigung von — 0,56 zeigt. Das Blut hatte den Gefrierpunkt von — 0,63. Danach die Correctur angewendet, kamen 311,6 ccm Flüssigkeit zur Geltung. Berechnen wir nach dem Grad der höchsten Dilution von 94,12 pCt. die Blutmenge, so finden wir bei der nephritischen Patientin **5044** ccm = 5316 g = **10,8** pCt. = $\frac{1}{9,2}$ Theil des Körpergewichts Blut. Wenn wir aus diesen Zahlen einerseits, aus den mittelst Spectrophotometer gewonnenen Hämoglobinconcentrationszahlen andererseits die Gesammtmenge des Blutfarbstoffes berechnen, so finden wir **710,0** g = **1,235** pCt. = $\frac{1}{80,9}$ Theil des Körpergewichts. Dementsprechend sieht die Patientin geröthet aus, das Herz ist in angestrengter Thätigkeit und der Puls stark gespannt.

Fall **VIII.** 26. 3. 1907. Herr W. L., Arbeiter, 42 Jahre. Körpergewicht 83 kg. Diagnose: Nephritis parenchymatosa. Vor mehreren Wochen wurde Patient beim Treppensteigen kurzathmig. „Er bekam Influenza“, hustete viel. In der Folge traten Schmerzen in der rechten Brust-



hälfte im Epigastrium und im rechten Hypochondrium auf. Nach zehn Tagen diagnosticirte der Arzt Nephritis. Vor fünf Wochen Anschwellung der Beine, des Gesichtes, der Hoden und des Penis. Potus für 60 bis 70 Pf. Schnaps täglich.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von gutem Ernährungszustand und kräftiger Musculatur. Gesicht blass gedunsen. Beide Beine, sowie Penis, Scrotum stark geschwollen. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie schwach palpabel. Herzgrenzen: nach oben der obere Rand der 3. Rippe; nach rechts Mitte des Sternums, nach links die Mamillarlinie. Töne sind rein, leise, erster Spitzenton dumpf; Puls regelmässig von guter Füllung pro Minute 68. Am Augenhintergrund, dem oberen Papillarrand entsprechend, eine erbsengrosse Blutung. Im Urin 1 pCt. Albumen. Im Sediment granulirte, hyaline und epitheliale Cylinder und ausgelaugte rothe Blutkörperchen. Urinmengen 300—900 mit dem specifischem Gewicht von 1020—1032. Rothe Blutkörperzahl 4 700 000, weisse 9800, Blutdruck nach Recklinghausen 95,2—153,8 mm Hg. Hämoglobin 12,54 pCt., Extinctionscoefficient 1,357. Respiration 16—20 pro Minute, also eine ganz vorwiegend parenchymatöse Nephritis, ohne Hypertension mit Neigung zu starken Hydropsien. Bei der am 22. 3. angelegten Hautdrainage fliessen 6000 ccm Flüssigkeit ab.

Infundirt wurde 400 ccm einer Kochsalzlösung von — 0,56 Gefrierpunkt. Da die kryoskopische Untersuchung des Blutes dieselbe moleculare Concentration zeigte, brauchte für die injicirte Menge keine Correctur angewendet werden. In $3^1/_2$ Minuten ist in die Vena mediana die ganze Menge eingeflossen. Die totale Durchmischung war in diesem Falle bereits nach kaum zwei Minuten vollendet. Die Dilution des Blutes hielt sich auch in diesem Falle während des Versuches fast constant und erreichte die relative Verdünnung von 77,82. Die berechnete Blutmenge ist demnach 1493 ccm = 1575 g = 1,9 pCt. = $\frac{1}{52,7}$ Theil des Körpergewichtes. Die Gesammthämoglobinmenge berechnet aus der Blutmenge und aus dem spectrophotometrisch bestimmten procentischen Hämoglobingehalt ist 168,8 g = 0,20 pCt. = $\frac{1}{491,7}$ Theil des Körpergewichtes.

Wie erklären sich in diesem Falle diese auffallend niedrigen Werthe? Indem wir es mit einem stark ödematösen Individuum zu thun haben, so könnte der Gedanke auftauchen, dass bei der abnormalen Durchlässigkeit der Capillaren von der Infusionsflüssigkeit ein gewisser Theil ausgetreten ist. Dem widerspricht zunächst die Constanz der Dilutionswerthe, ausserdem, dass wenn im Falle ein Theil der Infusionsflüssigkeit nicht zur Geltung gekommen wäre, der Werth der Gesammtblutmenge noch niedriger hätte ausfallen müssen. Ob im Gegentheil Flüssigkeit aus den Geweben in die Blutbahn getreten ist, das ist unwahrscheinlich und es widerspricht dieser Möglichkeit ebenfalls die erhaltene Dilutionsconstanz. Sei es wie ihm wolle, es muss bei Oedemen dieser Befund mit der Inhalationsmethode controlirt werden, um diesen hochinteressanten



und wichtigen Befund sicher zu stellen. Würde sich dieser Befund bestätigen, so würde auf Grund dessen die physiologische Pathologie der Kreislaufstörungen bei der Nephritis und eventuell bei anderen von Oedemen begleiteten Krankheiten zu erklären sein.

Wenn auch die Werthe für einen 42 Jahre alten mittelgrossen Arbeiter per absolutum für zu gering zu erachten sind, so täuschen die relativen Werthe, bezogen auf das Körpergewicht, einen noch kleineren Werth vor. Wir dürfen nicht vergessen, dass von den 83 kg Körpergewicht ein grosser Theil auf die ödem- und ascitesbildende Flüssigkeit fällt und es aus diesem Grunde eigentlich nicht zulässig ist, die Blutmenge mit dem Körpergewicht in Relation zu bringen. Wenn wir für das Reingewicht des Körpers 60 statt 83 kg nehmen, steigt sofort die Verhältnisszahl von 1,9 pCt. auf 2,6 pCt.

Fall **IX.** Herr F. T., Buchdrucker, 53 Jahre. Körpergewicht 67,5 kg. Diagnose: Arthritis uratica. Von den Kinderkrankheiten hat er Scharlach, Diphtherie durchgemacht. Im Jahre 1895 Bleikolikanfall. Seine gichtische Erkrankung äusserte sich in seinem 35. Lebensjahre.

Status praesens: 1,76 cm hoher Mann mit reichlichem Fettpolster. Sieht etwas anämisch aus. Lungen gesund. Herzgrenzen nach oben O. R. der 3. Rippe, nach links Spitzenstoss, nach rechts rechter Sternalrand, Spitzenstoss im V. Intercostalraum innerhalb der Mammillarlinie, Herztöne über allen Ostien dumpf. Ueber der Aorta ein leichtes schabendes systolisches Geräusch. Leberrand ein Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. Milz nicht vergrössert. An den Ohrknorpeln sowie an den Fingergelenken sind Tophi zu tasten. Der rechte Hallux sowie das rechte Knie sind geröthet und geschwollen. Beim Bewegen fast sämmtlicher Gelenke ist ein typisches Knarren zu constatiren. Typische Bleigicht ohne schwere circulatorische Erkrankung, geringe Arteriosklerose. Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 13,1 pCt., Extinctionscoefficient 1,417. Puls etwas gespannt 80—85 pro Minute. Arterienrohr geschlängelt. Respirationsfrequenz 18—20 pro Minute.

Vor der Infusion wurden 200 ccm Blut entnommen. Infundirt wurden in die Vena mediana 350 ccm Kochsalzlösung und die Infusion war in $5\frac{1}{2}$ Minuten beendet. Die erreichte grösste Dilution war 88,89 pCt. Aus diesen berechnet sich die Blutmenge für 3000 ccm = 3165 g = 4,69 pCt. = $\frac{1}{21,3}$ Theil des Körpergewichts. Die Gesammthämoglobinmenge betrug 393,0 g = 0,58 pCt. = $\frac{1}{172}$ Theil des Körpergewichts.

Fall **X.** 7. 4. 1907. Herr F. E., Arbeiter, 48 Jahre. Körpergewicht 58,2. Diagnose: Bronchitis acuta. Patient leidet häufig an Erkältungskrankheiten.

Status praesens: Mittelgrosser Mann mit mässig entwickelter Muskulatur und mässigem Fettpolster. Ueber den Lungen ist der Percussionsschall normal. Ueber beiden Lungen sind in wechselnder Stärke bronchitische Geräusche zu hören. Der Auswurf ist schleimig, eitrig, darin sind keine Tuberkelbacillen zu finden. Herz und Gefässsystem gesund. Di-



gestionstractus ohne pathologischen Befund. Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 12,84 pCt., Extinctionscoefficient 1,496. Infundirt wurden binnen 4 Minuten in die Armvene 350 ccm blutisotonische Kochsalzlösung. Der erreichte höchste Dilutionsgrad war 89,67. Die Blutmenge war aus diesen Daten berechnet **3038** ccm = 3205 g = **5,50** pCt. = $\frac{1}{18,1}$ Theil des Körpergewichts. Die Gesammthämoglobinmenge betrug **389,1** g = **0,67** pCt. = $\frac{1}{150}$ Theil des Körpergewichts.

Fall **XI.** 11. 4. 1907. Frl. B., Köchin, 22 Jahre. Körpergewicht 54,5 kg. Diagnose: Tonsillitis. Gestern trat Schüttelfrost, in der Folge Fieber auf, sowie auch Schmerzen im Halse.

Status praesens: Organe sind bei der mittelgrossen und mässig genährten Patientin ohne Befund. Der Rachen ist geröthet, die rechte Tonsille stark geschwollen, den Lacunen entsprechend viel eitrige Pfröpfe. Hämoglobin 13,37 pCt. Extinctionscoefficient 1,516. Infundirt wurden in die Armvene 350 ccm isotonische Kochsalzlösung. Infusionsdauer 6 Minuten. Der erreichte grösste relative Dilutionsgrad war 88,16 pCt., woraus sich die Blutmenge für **2605** ccm = 2748 g = **5,04** pCt. = $\frac{1}{19,8}$ Theil des Körpergewichts berechnet. Die gesammte Hämoglobinmenge betrug **348,3** = **0,63** pCt. = $\frac{1}{156,9}$ Theil des Körpergewichts.

Fall **XII.** (34.) 7. 3. 1908. Frau H. H., 55 Jahre. Körpergewicht 57 kg. Diagnose: Carcinoma uteri. 15 normale Geburten. Seit Juli 1907 profuse Uterusblutungen, Kräfteverfall, Abmagerung.

Status praesens: Patientin ist mittelgross, hochgradig kachektisch und muskelschwach, sehr blass. Die Conjunctiva leicht icterisch verfärbt. Lungenbefund normal, Spitzenstoss im V. Intercostalraum etwas einwärts der Mammillarlinie. Oberer Rand der 3. Rippe, Spitzenstoss, rechter Sternalrand. Der erste Ton an der Spitze dumpf, die übrigen Töne leise, begrenzt. Gynäkologische Untersuchung ergiebt ein inoperables weit vorgeschrittenes Carcinom des Uterus. Wegen sehr profuser Blutungen wurde wiederholt Tamponade angewandt. Es handelt sich also um schwerste Carcinomkachexie mit hochgradiger secundärer, zum Theil toxisch bedingter, zum Theil posthämorrhagischer Anämie. Respiration 22—24, Puls 80—130 in der Minute. Am Tage der Infusion ist die Pulsfrequenz 120—130 gewesen. Blutdruck 74—96 Minuten Hg. Hämoglobin **5,10** pCt. Extinctionscoefficient 1,368. Exitus 8 Tage nach der Blutuntersuchung.

Vor der Infusion wurden bei der sehr geschwächten Patientin 12 ccm Blut genommen. Infundirt wurden 400 ccm Kochsalzlösung binnen 3 Minuten. Die totale Mischung des Blutes mit der Infusionsflüssigkeit war bereits nach 2 Minuten vollendet. Die grösste relative Verdünnung betrug 66,89 pCt. Die Gesammtblutmenge war **1802** ccm = 1901 g = **3,33** pCt. = $\frac{1}{30,0}$ Theil des Körpergewichts. Die Gesammthämo-



globinmenge betrug 93,32 g = 0,164 pCt. = $\frac{1}{610,8}$ Theil des Körpergewichts. Die Sauerstoffcapacität des Blutes ist mit der Ferricyanidmethode bestimmt worden und betrug 5,01. Dementsprechend war die Totalsauerstoffcapacität des Blutes 90,60 ccm = 1,59 ccm pro Körperkilogramm.

Der Respirationsversuch wurde am 7. 3. 08 Vormittags ausgeführt. Die Athemfrequenz war 23 pro Minute, die Athemtiefe betrug 312,9 ccm; das Athemvolumen 7190 resp. 6732 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,49 pCt. CO_2 und 17,59 pCt. O_2, somit wurden pro Minute 160,1 ccm CO_2 producirt und 226,2 ccm O_2 verbraucht. Pro Kilogramm wurden 3,97 ccm verbraucht. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,742.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,24 pCt. = 51,53 mm Hg
Sauerstoff 14,88 „ = 105,82 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 5,00 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war für die

Kohlensäure = 5,95 pCt. = 42,32 mm Hg
Sauerstoff = 6,79 „ = 48,28 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 73 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 3,65 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden 1,35 pCt. ersetzt. Da pro Minute 226,2 ccm O_2 verbraucht wurde, war das Minutenvolumen $\frac{226,2 \times 100}{1,35}$ = 16,760 Liter, also pro Kilogramm Körpergewicht 294,07 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 120, somit ist das Herzschlagvolumen = 139,63 und pro Kilogramm Körpergewicht 4,08.

Die Umlaufsdauer beträgt 6,45 Secunden und 12,9 Pulsschläge.

Die Herzarbeit ist pro Minute für den

linken Ventrikel	15,46 mkg
beide Ventrikel	21,63 „
beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,38 „
beide Ventrikel pro Systole	180 g

Fall XIII. (35.) 9. 3. 1908. G. W., Electricitätsarbeiter, 32 Jahre. 67,1 kg Körpergewicht. Diagnose: Anaemia perniciosa. Vor 10 Jahren hartnäckiger Magenkatarrh, mit Erbrechen. Vor 1 Jahr Haematemesis. Bei der Arbeit wird Patient schon seit Monaten kurzathmig, es tritt bei geringer Körperanstrengung Herzklopfen auf. Patient ist nie ein Trinker gewesen.

Status praesens: Grosser, schlank gebauter Mann, Muskulatur schwach entwickelt. Patient sieht hochgradig blass aus. Athmung geschieht unter Zuhülfenahme der Auxiliarmuskulatur, etwas beschleunigt, ca. 20 in der Minute. Lungengrenzen normal. Ueber der rechten Spitze Bronchialathmen. Spitzenstoss hebend im V. Intercostalraum 1 Querfinger ausserhalb der Mammillarlinie. Herzgrenzen: Spitzenstoss, linker

Sternalrand, oberer Rand der 3. Rippe, Töne laut. Erster Ton an der Spitze etwas unrein. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Puls regelmässig, weich, voll. Pulsfrequenz pro Minute 100. Am Bulbus jugularis starkes Nonnensausen. Leber steht tief, überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger in der Mammillarlinie. Milz etwas vergrössert, vorderer Pol eben fühlbar. Am Augenhintergrund links und rechts im Verlaufe einiger Arterien ovale Netzhautblutungen. Blutbefund 1495000 rothe, 3000 weisse Blutkörperchen. Poikilocytose, Mikro-, viel Makrocyten, Normoblasten, einige sichere Megaloblasten, Polychromatophilie. Es handelt sich um einen Fall von perniciöser Anämie, die Diagnose stützt sich auf den Blutbefund, insbesondere die vielen Makrocyten, die sicheren Megaloblasten und den typischen Färbeindex. Ob ein Magencarcinom eventuell dem Leiden zu Grunde lag (Haematemesis) ist nicht entschieden. Blutdruck 66—121 mm Hg. Hämoglobin 6,92 pCt. Infundirt wurden 400 ccm einer Kochsalzlösung von —0,56 Gefrierpunkt. Die Infusion dauerte $2^3/_4$ Minuten. Der grösste relative Verdünnungsgrad war 86,21 pCt. Nach der um 12 Uhr erfolgten Infusion um 3 Uhr Schüttelfrost mit einer Temperatursteigerung bis zu 39,4°, Kopfschmerzen. In 3 Stunden sind alle Symptome gewichen.

Aus den gefundenen Daten berechnet sich die Blutmenge für **2520** ccm = 2658 g = **3,96** pCt. = $\frac{1}{25,2}$ Theil des Körpergewichts; die Hämoglobinmenge für **176,0** g = **0,261** pCt. = $\frac{1}{381,2}$ Theil des Körpergewichts.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes war **8,14** Vol.-pCt., welchem Werth die Totalsauerstoffcapacität des Körpers von **205,2** ccm = 3,057 ccm pro Kilogramm Körpergewicht entspricht.

Der Respirationsversuch wurde am 9. 3. 1908 Mittags ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 22 pro Minute, die Athemtiefe war 500,0 ccm, das Athemvolumen 10380 resp. reducirt 8772 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,44 pCt. CO_2 und 16,91 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **301,7** CO_2 producirt und **355,2** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 5,30 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten ensprechend war der respiratorische Quotient: 0,849.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,76 pCt. = 33,90 mm Hg
Sauerstoff 15,37 „ = 109,34 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 7,98 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 7,06 pCt. = 50,20 mm Hg
Sauerstoff = 7,85 „ = 50,38 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venen-



blutes zu 72 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 5,86 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 2,12 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 355,2 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen: $\frac{355,2 \times 100}{2,12} = 16758$ Liter, also pro Kilogramm Körpergewicht 250,12 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 98, somit ist das Herzschlagvolumen = 171,06 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 2,55 ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt 9,02 Secunden und 14,7 Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	21,17 mkg
Beide Ventrikel	29,59 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,44 „
Beide Ventrikel pro Systole	396 gm

Fall XIV. (36.) 18. 3. 1908. M. B., Wäscherin, 25 Jahre. Körpergewicht 67 kg. Diagnose: Chlorose. Vor 5 Jahren und schon früher des öfteren „Bleichsucht". Am 16. 2. 1908 Kopfschmerzen, die von Frostgefühl begleitet waren. Patientin wurde in der Folge matt, bekam Stiche in der linken Brusthälfte und Kreuzschmerzen.

Status praesens: Patientin mittelgross, kräftig, etwas fett, sehr blass. Menses regelmässig. Respiration 25 in der Minute. Lungen gesund. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mammillarlinie. Herzgrenzen: Nach oben oberer Rand der 3. Rippe, nach rechts rechter Sternalrand, nach links Spitzenstoss. Herztöne leise, dumpf, begrenzt. II. Pulmonalton etwas accentuirt. Puls rhythmisch, nicht gespannt. Arterienrohr elastisch. Pulsfrequenz 88 in der Minute. Urin frei von krankhaften Bestandtheilen. Blutbefund: Zahl der rothen Blutkörperchen 4200000, der weissen 4200. Im getrockneten Blutpräparate sieht man leichte Grössenunterschiede der rothen Blutkörperchen, leichte Polychromatophilie, sonst nichts Besonderes. Die Durchleuchtung zeigt keine wesentliche Verbreiterung des Herzens. Aorta normal weit — zeigt keine Veränderung. Blutdruck 64—122 mm Hg nach Recklinghausen bestimmt. Hämoglobin 6,55 pCt. Extinctionscoefficient 1,373. Färbeindex 0,5. Infundirt wurden 400 ccm einer isotonischen Kochsalzlösung. Infusionsdauer war 8 Minuten, die relative Verdünnung 86,21.

Bei diesem Fall berechnete ich aus diesen Zahlen für die Blutmenge 3605 ccm $\doteq$ 3803 g = 5,67 pCt. = $\frac{1}{17,6}$ Theil des Körpergewichts, für die Hämoglobinmenge 203,6 g = 0,33 pCt. = $\frac{1}{303}$ Theil des Körpergewichts. Da die Sauerstoffcapacität des Blutes 6,82 Vol.-pCt. betragen hat, war die Totalcapacität des Blutes 245,9 ccm O_2 oder pro Kilogramm Körpergewicht 3,67 ccm.

Der Respirationsversuch wurde am 21. 3. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 24 pro Minute; die Athemtiefe war 369,4 ccm; das Athemvolum 9513 resp. reducirt 8666 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,05 pCt. CO_2 und 17,03 pCt. O_2. Es wurden somit pro Minute 264,3 ccm CO_2 producirt und 237,3 ccm O_2 verbraucht, also



sind pro Kilogramm Körpergewicht 3,54 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,889.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,70 pCt. = 33,44 mm Hg
Sauerstoff 14,90 „ = 106,03 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 6,68 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,74 pCt. = 47,93 mm Hg
Sauerstoff = 6,15 „ = 43,69 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **71** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut **4,84** Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 1,38 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 273,3 ccm O_2 verbraucht wurde, war das Minutenvolumen = $\frac{273,3 \times 100}{1,38}$ = **17,200** Liter, also pro Kilogramm Körpergewicht **256,73** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 88, somit ist das Herzschlagvolumen = **195,45** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **2,91** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **12,50** Secunden und **18,4** Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**21,87** mkg
Beide Ventrikel	**30,62** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,46** „
Beide Ventrikel pro Systole	**348** gm

Fall **XV. (37.)** 12. 3. 1908. Fräulein B. G., Dienstmädchen, 19 Jahre, Körpergewicht 59 kg. Diagnose: Chlorose. Als Kind Masern, häufig Tonsillitis. Vor 2 Jahren wegen Struma, Mattigkeit und Blutarmuth in Behandlung. Seit 4 Wochen kann sie nicht schwer arbeiten, denn es tritt schon bei geringer körperlicher Anstrengung Athemnoth, Herzklopfen und Schwindel auf. Pat. schläft viel, fühlt sich doch stets müde, häufig Kopfschmerzen.

Status praesens: Pat. ist mittelgross, von gutem Ernährungszustand. Haut blass, feucht, Wangen wenig geröthet. Starke Struma. Ausserdem bohnengrosse Nacken- und Cervicaldrüsen. Herzgrenzen, oberer Rand der 4. Rippe, Spitzenstoss, V. Intercostalraum 1 Querfinger innerhalb der Mamillarlinie. Töne sind rein, Puls 80—90 pro Minute. Hämoglobin 7,30 pCt. Extinctionscoefficient 1,376. Respiration 28—30 pro Minute Blutdruck 48—114 mm Hg. Zur Infusion wurden 440 ccm Kochsalzlösung von —0,56 verwendet. Maximale Verdünnung des Blutes war 91,47 pCt. Daraus wurde die Blutmenge berechnet und für den ganzen Körper die Menge von **3790** ccm = 3999 g = **6,78** pCt. = $\frac{1}{14,7}$ Theil des Körpergewichts gefunden. Der Gesammtwerth des Blutfarbstoffes war **276,7 g = 0,469** pCt. = $\frac{1}{213}$ Theil des Körpergewichts. Da die Sauerstoffcapacität des Blutes



7,18 Vol.-pCt. betragen hat, ist der Totalsauerstoffgehalt des Blutes 272,2 ccm O_2, es fällt also auf 1 kg des Körpers 4,61 ccm Sauerstoff.

Der Respirationsversuch wurde am 12. 3. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 28 pro Minute; die Athemtiefe war 304,8 ccm; das Athemvolum 8536 resp. reducirt 7933 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,92 pCt. CO_2 und 17,48 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 240,6 ccm CO_2 producirt und 273,7 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,64 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,874.

Die alveolare Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,87 pCt. = 34,59 mm Hg
Sauerstoff 15,16 „ = 107,81 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 7,04 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,39 pCt. = 45,46 mm Hg
Sauerstoff = 4,01 „ = 28,54 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 46 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 3,30 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 3,74 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 273,7 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{273,7 \times 100}{3,74}$ = 7,318 Liter also pro Kilogramm Körpergewicht 124,15 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 104, somit ist das Herzschlagvolumen = 70,36 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,19 ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt 31,04 Secunden und 53,8 Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	5,07 mkg
Beide Ventrikel	7,10 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	0,12 „
Beide Ventrikel pro Systole	68 gm

Fall XVI. (38.) 13. 3. 1908. P. P., Stallmann, 39 Jahre alt, Körpergewicht 65,5 kg. Diagnose: Cirrhosis hepatis, Nephritis und Anämie. Seit 3 Jahren bemerkt Pat. schon bei geringer Anstrengung Anschwellung der Beine, Kreuzschmerzen und Herzklopfen. Potus bis 10 Flaschen Bier täglich.

Status praesens: Pat. 1,63 m gross mit gut entwickeltem Fettpolster. Starke icterische Färbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Oedem mässigen Grades über Haut, Rumpf und Extremitäten gleichmässig verbreitet. Spitzenstoss diffus innerhalb der Mamillarlinie im V. Intercostalraum. Herzdämpfung klein, nach keiner Richtung verbreitert. Töne unrein, aber kein ausgesprochenes Geräusch. Der II. Ton an der Herzbasis laut, Puls 84 rhythmisch, voll und mässig gespannt. Leber nicht palpabel, ein Querfinger oberhalb des Rippenbogens in der Mamillarlinie. Milz vergrössert, eben palpabel. Im Harn 1/2 pM. Albumen. Im



Urinsediment vereinzelte granulirte Cylinder. Urinmengen zwischen 900 und 1400 mit spec. Gew. von 1018—1025. Im Abdomen ist freie Flüssigkeit in mässigen Mengen nachweisbar, einige erweiterte Venen in der Unterbauchgegend, aber kein typisches Caput Medusae. Bei der Durchleuchtung zeigt sich das Zwerchfell gut verschieblich, Cor kaum vergrössert. Lungen nicht sehr gut durchleuchtbar. Zahl der Rothen 2568000, der Weissen 7600. Blutdruck 88—180 mm Hg. Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 8,53 pCt. Extinctionscoefficient 1,349. Es handelt sich um eine Cirrhosis hepatis und Nephritis, letztere keine rein interstitielle Type, ein insufficientes Cor und die Anämie werden als Folgezustände aufgefasst.

Infundirt wurden 400 ccm Kochsalzlösung von — 0,56 Gefrierpunkt. Die Infusion dauerte $2^1/_2$ Minuten und hat das Blut auf 88,10 pCt. diluirt. Da aber das Blut des Pat. die Gefrierpunkterniedrigung von — 0,59° zeigte, musste die Menge der infundirten Flüssigkeit auf 375 ccm reducirt werden. Die Blutmenge hat nach den Berechnungen **2820** ccm = 2983 g = **4,55** pCt. = $\frac{1}{22,0}$ Theil des Körpergewichts, die Hämoglobinmenge **240,6** g = **0,367** pCt. und $\frac{1}{272,3}$ Theil des Körpergewichts betragen.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes war 8,5 Vol.-pCt., dem zu Folge ist die Totalsauerstoffcapacität des Blutes auf **239,70** ccm und die Menge des Sauerstoffes für ein Körperkilogramm für **3,66** ccm berechnet worden.

Der Respirationsversuch wurde am 14. 3. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 16 pro Minute; die Athemtiefe war 1063,0 ccm; das Athemvolum 17010 resp. reducirt 15720 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,21 pCt. CO_2 und 18,15 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **347,3** ccm CO_2 producirt und **436,9** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 6,67 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,795.

Die alveolare Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 2,48 pCt. = 17,66 mm Hg
Sauerstoff 17,74 „ = 126,18 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 8,33 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 3,87 pCt. = 27,51 mm Hg
Sauerstoff = 8,59 „ = 61,08 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **72** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 6,12 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 2,21 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 436,9 ccm O_2 verbraucht wurde, war das Minutenvolumen = $\frac{436,9 \times 100}{2,21}$ = **19,760** Liter, also pro Kilogramm Körpergewicht **301,84** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 106, somit ist das Herzschlagvolumen = **186,52** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **2,85** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **8,55** Secunden und **15,1** Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**39,13** mkg
Beide Ventrikel	**54,79** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,84** „
Beide Ventrikel pro Systole	**517** gm

Fall **XVII. (39.)** 18. 3. 1908. K. D., Holzarbeiter, 34 Jahre. Körpergewicht 62 kg. Diagnose: Lymphatische Leukämie. Seit Juli 1907 zunehmende Mattigkeit, Schwellung der Leisten- und der Halsdrüsen.

Status praesens: Mittelgrosser Mann. Fettpolster gering. Allgemeine Drüsenschwellung (haselnuss- bis wallnussgross), alle Drüsengruppen betheiligt, Pityriasis versicolor. Thorax bei der Athmung starr. Lungen ohne Besonderheiten. Puls regelmässig, von normaler Füllung und Spannung. Spitzenstoss innerhalb der Mamillarlinie im V. Intercostalraum. Herzgrenzen: oberer Rand der 4. Rippe, Spitzenstoss, etwas einwärts vom rechten Sternalrand. An der Herzspitze blasendes systolisches Geräusch ohne Accentuation des 2. Pulmonaltons, Leberrand ein Querfinger unter dem Rippenbogen. Milzdämpfung 12 cm breit, bis zur linken Parasternallinie deutlich palpabel. Blutbefund: Rothe Blutkörper 4250000. weisse Blutkörper 104 600, von denen 6 pCt. Polynucleäre, 92 pCt., Lymphocyten (ganz vorwiegend kleine), 2 pCt. Uebergangsformen. Hämoglobin 12,75 pCt., Extinctionscoëfficient 1,312, Blutdruck nach Recklinghausen 66—128 mm Hg. Es handelt sich um einen typischen Fall lymphatischer Leukämie.

Dem Patienten wurden 350 ccm Kochsalzlösung in die Armvene eingespritzt. Die Infusion war in $3^1/_4$ Minuten beendet. Die erreichte grösste Verdünnung war 90,09 pCt. Die Blutmenge berechnet sich nach diesen Angaben zu **3197** ccm = 3372 g = **5,44** pCt. und $\frac{1}{18,4}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Hämoglobinconcentration war spectrophotometrisch bestimmt. Das Gesammthämoglobin beträgt **407,0** g = **0,657** pCt. = $\frac{1}{152,1}$ Theil des Körpergewichtes. Die Sauerstoffcapacität ist mittelst des Ferricyanidverfahrens bestimmt worden und hat **11,76** Vol.-pCt. betragen. Das Gesammtblut besitzt also die Sauerstoffaufnahmefähigkeit von **376,0** ccm und auf ein Körperkilo berechnet 6,06 ccm O_2.

Der Respirationsversuch wurde am 18. 3. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 18 pro Minute; die Athemtiefe war 338,0 ccm; das Athemvolum 6370 resp. reducirt 5795 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,73 pCt. CO_2 und 16,50 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **161,1** ccm CO_2 producirt und **258,4** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,17 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,623.



Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,66 pCt. = 33,12 mm Hg
Sauerstoff 13,37 „ = 95,05 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 96 pCt., also es waren im arteriellen Blut 11,00 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 7,06 pCt. = 49,77 mm Hg
Sauerstoff = 5,77 „ = 41,02 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 64 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 7,53 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 3,47 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 258,4 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{258,4 \times 100}{3,47} = 7446$ Liter, also pro Kilogramm Körpergewicht **120,12** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz = 74, somit ist das Herzschlagvolumen = **100,54** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **1,62** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **25,71** Secunden und **3,17** Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	9,79 mkg
Beide Ventrikel	13,72 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,22 „
Beide Ventrikel pro Systole	1,85 gm

Fall **XVIII.** 2. 3. 1907. Hund seit 4 Wochen tracheotomirt. Körpergewicht 10,35 kg. Gesund. Blutmenge mit der Infusionsmethode bestimmt, indem in die linke Vena femoralis 40 ccm Kochsalzlösung infundirt wurde. Infusionsdauer 1 Minute. In 4 Minuten wird die grösste Dilution von 95,4 pCt. erreicht. Blutmenge **829** ccm = 875,2 g = **8,45** pCt. = $\frac{1}{11,8}$ Theil des Körpergewichtes. Die spectrophotometrische Blutuntersuchung ergab 15,88 pCt. Hämoglobin mit einem Extinctionscoefficienten von 1,340. Die Gesammthämoglobinmenge betrug **131,8** g = **1,27** pCt. und $\frac{1}{78,5}$ Theil des Körpergewichtes.

Fall **XIX.** 29. 3. 1907. Hund von 465 g Körpergewicht, gesund.

In die linke Vena femoralis 100 ccm Kochsalzlösung infundirt. Vor der Infusion wurden 60 ccm Blut entnommen. Infusionsdauer 3 Minuten. In 5 Minuten wird die grösste relative Verdünnung von 91,74 pCt. erreicht. Blutmenge **1125** ccm = 1187 g = **10,46** pCt. = $\frac{1}{9,56}$ Theil des Körpergewichtes. Hämoglobinconcentration 13,15 pCt., Extinctionscoefficient 1,356. Gesammtmenge des Hämoglobins **148,0** g = **1,304** pCt. = $\frac{1}{76,72}$ Theil des Körpergewichtes.



Fall **XX.** 5. 4. 1907. Bei dem bunten Hund von 4900 g Gewicht wurde eine Nephritis durch Abkühlung der hinteren Extremitäten erzeugt. Im Harn granulirte und hyaline Cylinder, 1 pM. Albumen. Die Section, sowie die mikroskopische Untersuchung, dessen Ergebnisse von diesem und von dem folgenden Falle mir von Herrn Dr. Siegel freundlichst überlassen wurde, ergab eine parenchymatöse Nephritis mit Hypertrophie des linken Ventrikels. Oedeme waren nicht nachweisbar. Der Hund war seit dem 21. 3. krank. Er hat wenig gefressen, kaum getrunken. Urin war in den letzten Tagen sehr spärlich.

Infundirt wurde in die rechte Jugularis 100 ccm einer isotonischen Kochsalzlösung. Die Verdünnung betrug 88,47 pCt. Es berechnet sich die Blutmenge für **787** ccm = 831 g = **16,95** pCt. und $\frac{1}{5,9}$ Theil des Körpergewichts. Die Hämoglobinconcentration war nach der spectrophotometrischen Untersuchung 19,64 pCt. mit einem Extinctionscoefficient von 1,487. Danach war die Gesammthämoglobinmenge **154,6** g = 3,15 pCt. = $\frac{1}{31,7}$ Theil des Körpergewichtes.

Fall **XXI.** 5. 4. 1907. Hund von 4850 g Körpergewicht wurde von Herrn Collegen Siegel mit Uran gespritzt. Das Thier zeigte bei der Section eine chronisch parenchymatöse Nephritis mit Hypertrophie des linken Herzens. Auch hier waren im Harn Albumen und Cylinder zu finden. Oedeme waren keine vorhanden. Der Hund war seit 4 Tagen krank und hat seit dieser Zeit nichts an Nahrung zu sich genommen. Hämoglobinconcentration 24,45 pCt., Extinctionscoefficient 1,402.

Infundirt wurde in die Jugularis binnen 4 Minuten 200 ccm isotonische Kochsalzlösung. Höchster Verdünnungsgrad 78,90 pCt. Die Blutmenge war **768** ccm = 810 g = **16,71** pCt. = $\frac{1}{6,0}$ Theil des Körpergewichtes. Die Hämoglobinmenge 187,8 g = **3,87** pCt. = $\frac{1}{25,9}$.

Fall **XXIV.** 24. 1. 1908. Der Hund wog 465 g. War seit vier Monaten an einer Gallenfistel operirt und sehr abgemagert. In die Vena femoralis wurden 96 ccm Kochsalzlösung in $2^1/_2$ Minuten infundirt. Nach 4 Minuten war die grösste Dilution des Blutes von 84,15 erreicht. Die Blutmenge war **536** ccm = 565 g = **12,15** pCt. = $\frac{1}{8,23}$ Theil des Körpergewichtes. Nachdem die Hämoglobinconcentration 12,04 pCt. war, so ist die Hämoglobinmenge für 63,0 g = 1,21 pCt. = $\frac{1}{82,3}$ Theil des Körpergewichtes berechnet worden.

Fall **XXIII, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII,** betreffen lauter gesunde Hunde. Die betreffenden Daten sind aus der Tabelle ersichtlich.

Fall **XXVI. (40.)** 22. 4. 1908. Herr Dr. J. P. Gesunder kräftiger Mann, 30 Jahre. Körpergewicht 68 kg. Muskulös. Pulszahl pro Minute

68. Blutdruck nach Recklinghausen 76—136 mm Hg. Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 16,85 g in 100 Blut, Extinctionscoefficient 1,453.

Die Blutmenge wurde mit der Inhalationsmethode mit danach folgender Kohlenoxydbestimmung nach Zuntz-Plesch am 22. 4. 1908 ermittelt. Inhalirt wurden während 28 Minuten 160,2 ccm auf 0° 760 mm Druck und Trockenheit reducirtes Kohlenoxyd, von welcher Menge nach Abzug sämmtlicher Correcturen 155,7 ccm zur Geltung kamen. Nach der Inhalation war durch diese Menge das Blut zu 4,267 Vol.-pCt. mit Kohlenoxyd gesättigt. Dementsprechend war die Blutmenge = **3649** ccm = 3850 g = **5,66** pCt. = $\frac{1}{17,6}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Gesammthämoglobinmenge betrug **614,8** g = **0,90** pCt. = $\frac{1}{110,6}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes wurde mit der Ferricyanidmethode bestimmt. Das Blut konnte **25,52** Vol.-pCt. Sauerstoff binden, somit hatte das Gesammtblut **931,2** ccm Sauerstoffcapacität, also pro Kilogramm Körpergewicht **13,69** ccm O_2.

Der Respirationsversuch wurde am 23. 4. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 13 pro Minute; die Athemtiefe war 316,2 ccm; das Athemvolum 4110 resp. reducirt 3799 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 4,65 pCt. CO_2 und 14,89 pCt. O_2. Es wurden somit pro Minute **176,7** ccm CO_2 producirt und **230,6** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 3,49 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,767.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 8,32 pCt. = 59,19 mm Hg
Sauerstoff 10,10 „ = 71,87 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 87 pCt., also es war im arteriellen Blut 22,20 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 7,51 pCt. = 48,77 mm Hg
Sauerstoff 4,78 „ = 36,72 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 58 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 14,80 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 7,40 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 230,6 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{230,6 \times 100}{7,40}$ = **3,116** Liter, also pro Kilogramm Körpergewicht **45,82** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 68, somit ist das Herzschlagvolumen = **45,83** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **0,73** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **70,21** Secunden und **79,6** Pulsschläge.



Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	4,47 mkg
Beide Ventrikel	4,98 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	0,08 „
Beide Ventrikel pro Systole	73 gm

Fall XXVII. (43.) 25. 4. 1908. Herr Professor N. Z. Gesunder kräftiger Mann, 61 Jahre. Körpergewicht 71,0 kg. Muskulös. Pulszahl pro Minute 70. Blutdruck nach Recklinghausen 100—140 mm Hg. Hämoglobin 14,97 pCt.

Die Blutmenge wurde mit der Inhalationsmethode, mittelst der Verbrennungsanalyse nach Zuntz-Plesch bestimmt. Inhalirt wurden während 28 Minuten 150,7 ccm auf 0° 760 mm Druck und Trockenheit reducirtes Kohlenoxyd, von welcher Menge nach Abzug sämmtlicher Correcturen 146,7 ccm als im Körper aufgenommen betrachtet wurden. Nach der Inhalation war durch diese Menge das Blut zu 3,605 Vol.-pCt. mit Kohlenoxyd gesättigt. Dementsprechend war die Blutmenge = **4070** ccm = 4293 g = **6,05** pCt. = $\frac{1}{16,5}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Gesammthämoglobinmenge betrug **609,3** g = **0,86** pCt. = $\frac{1}{116,5}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes wurde mit der Ferricyanidmethode bestimmt. Das Blut konnte **19,57** Vol.-pCt., somit das ganze Blut 796,4 ccm Sauerstoff binden; es fällt also auf ein Kilogramm Körpergewicht 11,22 ccm Sauerstoff.

Der Respirationsversuch wurde am 26. 4. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 6 pro Minute; die Athemtiefe war 1066,0 ccm; das Athemvolumen 4877 resp. reducirt 4460 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 4,28 pCt. CO_2 und 15,79 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **181,7** ccm CO_2 producirt und **228,0** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,07 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,797.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,92 pCt. = 35,01 mm Hg
Sauerstoff 9,45 „ = 67,21 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 86 pCt., also es war im arteriellen Blute 16,81 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 6,79 pCt. = 48,28 mm Hg
Sauerstoff 6,11 „ = 43,40 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **64** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 12,51 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 4,30 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 228,0 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minuten-



volumen $= \frac{228,0 \times 100}{4,30} = 5302$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 74,67 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 70, somit ist das Herzschlagvolumen = 77,75 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,06 ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt 46,03 Secunden und 53,7 Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	8,57 mkg
Beide Ventrikel	12,00 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,16 „
Beide Ventrikel pro Systole	172 gm

Fall XXVIII. 28. 4. 1908. Herr Dr. M. S. Gesunder kräftiger Mann, 36 Jahre. Körpergewicht 65 kg.

Die Blutmenge wurde mit der Inhalationsmethode in Verbindung mit der Kohlenoxydanalyse nach Zuntz-Plesch bestimmt. Während der Inhalationsdauer von 16 Minuten wurden 167,2 ccm auf 0° 760 mm Hg. Druck und Trockenheit reducirtes Kohlenoxyd inhalirt. Nach Abzug sämmtlicher Correcturen berechnete sich die zur Geltung gekommene Kohlenoxydmenge zu 165,8 ccm. Nach beendeter Inhalation war das Blut zu 4,737 Vol.-pCt. mit Kohlenoxyd gesättigt. Dementsprechend war die Blutmenge des Körpers 3500 ccm = 3693 g = 5.68 pCt. = $\frac{1}{17,6}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes wurde mit der Ferricyanidmethode bestimmt. Das Blut konnte 20,21 Vol.-pCt., somit das ganze Blut 714,0 ccm Sauerstoff binden, es fällt also pro Kilogramm Körpergewicht 10,98 ccm Sauerstoff.

Fall XXIX. (44.) 30. 4. 1908. Herr Dr. T. M. Gesunder kräftiger 32 Jahre alter Mann, etwas fettleibig. Körpergewicht 77 kg. Pulszahl pro Minute 75. Blutdruck nach Recklinghausen 103—147 mm Hg.

Die Blutmenge wurde mit der Inhalationsmethode in Verbindung mit der Kohlenoxydanalyse nach Zuntz-Plesch bestimmt. Während der 34 Minuten dauernden Inhalation wurden 172,6 ccm auf 0° 770 mm Hg. Druck und Trockenheit reducirtes Kohlenoxyd eingeathmet. Nach Abzug sämmtlicher Correcturen berechnete sich die zur Geltung gekommene Kohlenoxydmenge zu 171,4 ccm. Nach beendeter Inhalation war das Blut zu 4,675 Vol.-pCt. mit Kohlenoxyd gesättigt. Dementsprechend war die Gesammtblutmenge = 3666 ccm = 3868 g = 5,02 pCt. = $\frac{1}{20,0}$ Theil des Körpergewichtes.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes wurde mit der Ferricyanidmethode bestimmt und betrug 18,81 Vol.-pCt. Die Gesammt-Sauerstoffaufnahmefähigkeit des Blutes war also 690,7 ccm, so dass auf ein Körperkilo 8,97 ccm Sauerstoff fallen.

Der Respirationsversuch wurde am 28. 4. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 14 pro Minute; die Athemtiefe war 543,2 ccm; das Athemvolumen 7605 resp. reducirt 6942 ccm pro Minute. Die Ex-



spirationsluft enthielt 3,87 pCt. CO_2 und 16,93 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **269,0** ccm CO_2 producirt und **315,5** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht **4,44** ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,850.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 5,20 pCt. = 30,98 mm Hg
Sauerstoff 15,54 „ = 110,52 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blute 18,46 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 6,43 pCt. = 57,55 mm Hg
Sauerstoff 5,99 „ = 42,59 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **60** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 11,31 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 7,15 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 315,5 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{315,5 \times 100}{7,15} =$ **4412** ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **57,31** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 75, somit ist das Herzschlagvolumen **58,83** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **0,76** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **49,98** Secunden und 62,3 Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**7,47** mkg
Beide Ventrikel	**10,47** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,16** „
Beide Ventrikel pro Systole	**135** gm

Fall **41**. 23. 4. 1908. Dr. S. R. Kräftiger, muskulöser, 51 Jahre alter Mann. 69 kg schwer. Blutdruck nach Recklinghausen 86—135 mm Hg. Die Blutmenge wurde zu 5 pCt. des Körpergewichtes angenommen, so auch die Sauerstoffcapacität des Blutes zu 18,5 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 25. 4. 1908 Vormittag ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 17 pro Minute; die Athemtiefe war 306,5 ccm; das Athemvolumen 5210 resp. reducirt 4736 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,66 pCt. CO_2 und 17,65 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **125,5** ccm CO_2 producirt und **156,8** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 2,30 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,799.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,89 pCt. = 34,8 mm Hg
Sauerstoff 14,90 „ = 105,94 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blute 18,13 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.



Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 7,35 pCt. = 50,25 mm Hg
Sauerstoff 6,18 „ = 43,97 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **67** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 12,39 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 5,74 pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 156,8 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{156,8 \times 100}{5,74} =$ **2732** ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **39,59** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 68, somit ist das Herzschlagvolumen **40,17** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **0,58** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **67,13** Secunden und **76,1** Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**4,07** mkg
Beide Ventrikel	**5,71** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	**0,09** „
Beide Ventrikel pro Systole	**83** gm

Fall **42.** 24. 4. 1908. Professor A. L. Etwas fettleibiger, untersetzter gesunder Mann, von 60 kg Körpergewicht. Blutdruck nach Recklinghausen 75—116. Die Blutmenge wurde für 5 pCt. des Körpergewichtes, die Sauerstoffcapacität des Blutes für 18,5 Vol.-pCt. angenommen.

Der Respirationsversuch wurde am 24. 4. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 12 pro Minute; die Athemtiefe war 438,4 ccm; das Athemvolumen 5041 resp. reducirt 4467 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 4,02 pCt. CO_2 und 15,87 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **177,0** ccm CO_2 producirt und **227,2** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 3,92 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,779.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 5,90 pCt. = 41,92 mm Hg
Sauerstoff 13,50 „ = 95,93 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 96 pCt., also es war im arteriellen Blute 17,76 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 7,54 pCt. = 47,12 mm Hg
Sauerstoff 6,33 „ = 45,03 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **73** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 13,50 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 4,26 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 227,2 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{227,2 \times 100}{4,26} =$ **5334** ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **88,89** ccm.



In der Minute war die Pulsfrequenz 75, somit ist das Herzschlagvolumen **71,18** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **1,18** ccm.

Die Umlaufsdauer beträgt **32,05** Secunden und **40,0** Pulsschläge.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**6,70** mkg
Beide Ventrikel	**9,40** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	**0,16** „
Beide Ventrikel pro Systole	**125** gm

Fall 45. 11. 5. 08. Herr G. S., 20 Jahre, Hausdiener. Diagnose: Mitralinsufficienz. Vor 5 Monaten erkrankte Patient mit Kopfschmerzen und Frostgefühl, in der Folge traten Schmerzen in den Gliedmaassen auf, er bekam Stechen in beiden Brusthälften. Patient wurde 6 Wochen lang wegen Influenza und Herzkrankheit behandelt und aus dem Krankenhaus geheilt entlassen. Da sich vor drei Wochen wieder Kopf- wie Gelenkschmerzen und Mattigkeit eingestellt haben, liess er sich in die Charité aufnehmen.

Status praesens: Kräftiger junger Mann in gutem Ernährungszustande, Musculatur und Fettpolster gut entwickelt, Lungen normal. Herzdämpfung ist nicht vergrössert. Die ganze Herzgegend zeigt eine durch den Spitzenstoss verursachte Erschütterung. Der Carotidenpuls ist besonders stark wahrnehmbar und zwar rechts etwas stärker als links. Der erste Ton an der Spitze ist unrein und sehr laut, sonst bieten die Herztöne nichts Nennenswerthes bis auf eine Accentuation des II. Pulmonaltones. Puls von mittelgrosser Spannung und Härte, pro Minute 86.

Röntgenbefund: Lungenfelder leidlich hell, aber mit ziemlich starkem Hilusschatten. Das Herz ist nicht grösser als in der Norm Zwerchfell gut verschieblich. Eine frische Mitralinsufficienz ohne erheblichere Umformung des Herzens war die diagnostische Annahme.

Blutdruck nach Recklinghausen 74—159 mm Hg.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes beträgt im Mittel der Ferricyanid-Bestimmungen **18,47** Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 12. 5. 1908 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 14 pro Minute; die Athemtiefe war 582,0 ccm; das Athemvolumen 8148 resp. reducirt 7586 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,56 pCt. CO_2 und 16,90 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **270,1** ccm CO_2 producirt und **305,7** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 3,67 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,883.

Die alveolare Gasspannung betrug für die

Kohlensäure	4,68 pCt.	=	33,26 mm Hg
Sauerstoff	15,62 „	=	111,10 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentische Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blute 18,10 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure	6,68 pCt.	=	47,50 mm Hg
Sauerstoff	5,59 „	=	41,59 „ „



Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 63 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 11,64 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 6,46 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 305,7 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{305,7 \times 100}{6,46}$ = 4733 ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 71,70 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 76, somit ist das Herzschlagvolumen = 62,27 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 0,94 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	7,29 mkg
Beide Ventrikel.	10,43 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,15 „
Beide Ventrikel pro Systole	137 gm

Fall 46. 12. 5. 1908. Herr J. W., 20 Jahre alter Schneider, Körpergewicht 62 kg. Diagnose: Morb. Basedow. Seit 2 Jahren entwickelt sich beim Patienten ein Kropf. Schon im 14. Lebensjahre hatte sich vorübergehend eine leichte Vergrösserung der Schilddrüse gebildet. Unter zunehmendem Wachsthum der Schilddrüse machten sich auch Athembeschwerden bemerkbar. Seit $^3/_4$ Jahren fiel Pat. ein plötzliches starkes Wachsthum des Oberkörpers, des Kopfes, der Hände und Füsse auf. Da Pat. Schneider ist und seine Anzüge selbst verfertigt, konnte er diese Grössenveränderung genau verfolgen. Seit einem halben Jahre stellten sich Kopfschmerzen ein, welche sich diffus über den ganzen Schädel verbreiteten. Der Kranke hat das Hervortreten der Augen erst seit aller letzter Zeit bemerkt.

Status praesens: Pat. ist mittelgross von leidlichem Ernährungszustand. Lungen normal. Spitzenstoss im V. Intercostalraum ein Querfinger innerhalb der Mamillarlinie. Herzgrenzen: Mitte des Sternums; unterer Rand der III. Rippe; Spitzenstoss. Der II. Pulmonalton ist accentuirt, sonst sind die Töne rein und kräftig. Stellwag-Symptom ist vorhanden. Starke Hyperhidrosis der Hände und der Füsse. Beide Lappen der Thyreoidea sind stark vergrössert. Halsumfang 39 cm. Ophthalmoreaction ist negativ ausgefallen. Blutbild: Neutrophile Leukocyten 69 pCt. Kleine Lymphocyten 22 pCt. Eosinophile Leukocyten 6 pCt. Ein typischer Fall von Morb. Basedow.

Blutdruck nach Recklinghausen: 52—126 mm Hg.

Die Doppelanalyse der Sauerstoffcapacitätsbestimmung beträgt 18,41 und 18,41 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 12. 5. 1908 eine Stunde nach dem Mittagessen ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 24 pro Minute; die Athemtiefe war 362,0 ccm; das Athemvolumen 8676 resp. reducirt 787,3 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,46 pCt. CO_2 und 16,85 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 272,4 ccm CO_2 producirt und 321,2 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 5,17 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,848.



Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 5,63 pCt. = 40,00 mm Hg
Sauerstoff 14,28 „ = 101,54 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blute 18,09 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 7,52 pCt. = 53,47 mm Hg
Sauerstoff 5,09 „ = 36,19 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 55 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 10,13 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 7,96 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 321,2 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{321,2 \times 100}{7,96} = 4035$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **65,10** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 80, somit ist das Herzschlagvolumen **50,44** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **0,81** ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**4,86** mkg
Beide Ventrikel	**6,81** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	**0,11** „
Beide Ventrikel pro Systole	**70** gm

Fall 47. 13. 5. 1908. Herr R. L., Milchhändler, 48 Jahre. Körpergewicht 67,8 Kilo. Diagnose: Perniciöse Anämie. Patient hat seit 1902 Bandwurmglieder im Stuhl bemerkt. Uebelkeit, Erbrechen und Mattigkeit war in dieser Zeit vorhanden. Eine eingeleitete Bandwurmcur war von Erfolg begleitet. Vor 14 Tagen ärgerte sich Patient sehr stark, er meint, dass er erst seither appetitlos und blass wurde. Eine stetig zunehmende Mattigkeit trat auf. Oefters bekommt er seit dieser Zeit Nasenbluten und bei der geringsten Anstrengung tritt Kurzathmigkeit auf.

Status praesens: Mittelgrosser Mann von mässiger Ernährung, Muskulatur und Fettpolster. Haut wachsartig gefärbt. Sichtbare Schleimhäute zeigen mässige Cyanose. Beiderseits Oedeme. Lungen ohne Befund. Puls etwas beschleunigt, gespannt. Im Epigastrium leichte Pulsation. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie. Herzdämpfung reicht nach oben bis zum oberen Rand der 3. Rippe; nach rechts bis zum rechten Sternalrand, nach links bis zum Spitzenstoss. Töne sehr dumpf, über der Pulmonalis ein leises dumpfes systolisches Geräusch. Leber reicht zwei Querfinger unter den Rippenbogen. Milz ist nicht vergrössert. Der Stuhl enthält keine Parasiteneier. Hämoglobin nach Fleischl 18 pCt. Blutbefund: Rothe Blutkörper 937 000, Poikilocyten, Normo- und Megaloblasten. Zahl der weissen Blutkörper 4300.

Beiderseits Trübung und Schwellung der Papille, besonders linkerseits zahllose frische Blutungen über den ganzen Augenhintergrund. Auf



Grund des Blutbefundes wird die Diagnose der Anaemia perniciosa mit Sicherheit gestellt.

Die Bestimmung der Sauerstoffcapacität ergab 5,24 und 5,20, im Mittel **5,22** Vol.-pCt.

Blutdruck nach Recklinghausen 41—126 mm Hg.

Der Respirationsversuch wurde am 14. 5. 1908 Mittags ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 18 pro Minute; die Athemtiefe war 476,4 ccm; das Athemvolumen 8575 resp. reducirt 7760 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,56 pCt. CO_2 und 17,37 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **198,7** ccm CO_2 producirt und **276,3** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,08 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,719.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,28 pCt. = 30,41 mm Hg
Sauerstoff 15,89 „ = 113,07 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 5,12 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 4,84 pCt. = 34,40 mm Hg
Sauerstoff 5,08 „ = 35,91 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **62** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 3,24 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 1,88 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 276,3 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{276,3 \times 100}{1,88} =$ **14 700** ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **216,78** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 100, somit ist das Herzschlagvolumen **147,07** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **2,16** ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**16,74** mkg
Beide Ventrikel	**23,38** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,35** „
Beide Ventrikel pro Systole	**233** gm

Fall **48.** 14. 5. 1908. Frau M. W., 39 Jahre. Körpergewicht 49 kg. Diagnose: Perniciöse Anämie. Patientin war als junges Mädchen bleichsüchtig. Im Jahre 1904 litt sie an Mattigkeit, Herzklopfen, Kopf- und Kreuzschmerzen. Aufnahme in der Charité wegen schwerer Blutarmuth am 13. 3. 05. Die Blutuntersuchung ergab 201 200 rothe, 6384 weisse Blutkörper. Hämoglobin nach Fleischl 30 pCt. Starke Poikilocytose, keine Megaloblasten. Sie wurde mit Levicowasser und Leberthran behandelt, wonach der Hämoglobingehalt bis auf 50 pCt. stieg. Patientin wurde am 3. Juni nach dem Malchower Erholungsheim gesandt, doch litt sie dort an häufigem Erbrechen, Magenschmerzen, Ohnmachtsanfällen und nahm sehr rasch von ihrem Gewicht ab. Wieder

Aufnahme in die Charité am 23. 9. 05. Das Blutbild zeigte Poikilocyten, Megaloblasten. Zahl der Erythrocyten 2 600 000, der Leukocyten 4600. Bei entsprechender Behandlung stieg wieder das Hämoglobin bis 79 pCt. Patientin verheirathete sich im November 1906. Im November 1907 bekam sie Magenblutung.

Status praesens: Hochgradige Blässe, Subicterus, Ascites, Oedeme, bei Bewegung Erscheinungen von Dyspnoe. Beiderseitiger Hydrothorax. Das Herz ist verbreitert, darüber keine erhebliche anämische Geräusche hörbar. Lungen (abgesehen von den beiderseitigen Hydrothorax) ohne Befund. Im Bauch freie Flüssigkeit. Leber ist nicht gross, Milz dagegen etwas vergrössert. Am Augenhintergrund sind Netzhautblutungen wahrnehmbar. Hämoglobin nach Fleischl 18 pCt. Erythrocyten 1 750 000, Leukocyten 4374. Färbeindex = 0,9. Poikilocyten, Anisocyten, Makrocyten, Polychromatophilie.

Blutdruck nach Recklinghausen 63—111 mm Hg.

Die spectrophotometrische Bestimmung des Hämoglobins ergab 8,00 pCt. mit dem Extinctionscoefficienten von 1,441.

Die O_2-Capacität ist mittelst der Ferricyanidmethode für 8,03 Vol.-pCt. bestimmt.

Der Respirationsversuch wurde am 14. 5. 1908 Nachmittags um 4 Uhr ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 16 pro Minute; die Athemtiefe war 471,0 ccm; das Athemvolumen 7536 resp. reducirt 6841 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,09 pCt. CO_2 und 17,18 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 211,4 ccm CO_2 producirt und 256,5 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 5,23 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,824.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,39 pCt. = 31,19 mm Hg
Sauerstoff 15,59 „ = 110,96 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 7,87 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,01 pCt. = 42,66 mm Hg
Sauerstoff = 6,18 „ = 43,85 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 72 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 5,78 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 2,09 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Indem pro Minute 256,5 ccm O_2 verbraucht wurde, war das Minutenvolumen $= \frac{256,5 \times 100}{2,09} = 12270$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 250,40 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 100, somit ist das Herzschlagvolumen = 122,70 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 2,50 ccm.



Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	14,31 mkg
Beide Ventrikel	20,04 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,41 „
Beide Ventrikel pro Systole	200 gm

Fall **49.** 15. 5. 1908. Frau M. B., 23 Jahre. Körpergewicht 44,4 kg. Diagnose: Secundäre posthämorrhagische Anämie. Mitralinsufficienz. Patientin ist seit ihrem 12. Lebensjahr bleichsüchtig. Sie hat mit 17 Jahren an Bleikolik gelitten. Im Jahre 1903 trat zum ersten Male Schwellung der Beine auf. Im Verlaufe der letzten Schwangerschaft waren die Füsse ebenfalls geschwollen. Bei der Entbindung verlor Patientin sehr viel Blut, das Blut floss im hellen Strom längere Zeit heraus. Patientin kam bei dieser Blutung in Lebensgefahr, sodass vom Arzte eine Tamponade vorgenommen werden musste. Seither fühlt sich Patientin auffallend matt und elend, sie klagt über starke Schmerzen in der Herzgegend und über Ohrensausen.

Status praesens: Mittelgrosse Patientin von gracilem Körperbau und mittlerem Ernährungszustande. Haut sehr blass, Athemfrequenz 15 pro Minute. Lungen normal. Herzgrenzen: Rechter Sternalrand, $^1/_2$ Finger innerhalb der Mammillarlinie, oberer Rand der 3. Rippe. Herztöne: Langgezogenes systolisches Geräusch an der Mitralis. Ueber der Basis des Herzens ist ebenfalls ein lautes systolisches Geräusch hörbar. Stark accentuirter II. Pulmonalton. Die Accentuirung des II. Aortentones ist weniger stark als über der Pulmonalis. Starkes Klopfen der Carotiden. Deutlicher Venenpuls. Der untere Leberrand überragt den Rippenbogen nicht. Die Milz ist normal gross. Blutbefund: Sehr starke Poikilocytose, viele Mikrocyten, wenig Makrocyten. Polychromasie der rothen Blutkörper. An den Leukocyten ist nichts Pathologisches wahrzunehmen. Im Blutbild sind wenig einkernige Normoblasten zu finden. Zahl der Erythrocyten 1800000. Zahl der Leukocyten 6000. Färbeindex 0,7. Hämoglobin spectrophotometrisch bestimmt 6,05, mit dem Extinctionscoefficienten von 1,348.

Blutdruck nach Recklinghausen 80—150 mm Hg.

Sauerstoffcapacität mit der Ferricyanidmethode bestimmt = 5,62 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 15. 5. 1908 Nachmittags 2 Uhr ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 20 pro Minute; die Athemtiefe war 360,4 ccm; das Athemvolumen 7207 resp. reducirt 6606 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,36 pCt. CO_2 und 17,97 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **155,9** ccm CO_2 producirt und **195,5** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,40 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,797.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure	3,86 pCt. =	27,45 mm Hg
Sauerstoff	16,09 „ =	114,96 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 5,51 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.



Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,31 pCt. = 44,89 mm Hg
Sauerstoff = 4,91 „ = 34,91 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 65 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 3,65 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 1,86 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Indem pro Minute 195,5 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{195,5 \times 100}{1,86} =$ **10510** ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **236,70** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 95, somit ist das Herzschlagvolumen = **110,71** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **2,49** ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**12,26** mkg
Beide Ventrikel	**17,12** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,39** „
Beide Ventrikel pro Systole	**180** gm

Fall **50.** 16. 5. 1908. Frau I. K., Arbeiterin, 27 Jahre. Körpergewicht 54,4 kg. Diagnose: Vasomotorische Herzneurose. Vor 1 Jahre ist Schwerhörigkeit auf beiden Ohren aufgetreten. Seit dieser Zeit leidet Patientin an mitunter plötzlich auftretendem Frostgefühl, das Sprechen fällt ihr schwer, mitunter kann sie überhaupt nicht sprechen. Zuweilen treten über beiden Augen Kopfschmerzen auf. Patientin schwitzt bei der geringsten Anstrengung, es tritt sehr schnell Herzklopfen, Athemnoth und Müdigkeit auf. Seit 1½ Jahren bestehen ausserdem noch Kreuzschmerzen. Auf der Strasse überfällt sie manchmal Schwindel und Flimmern vor den Augen.

Status praesens: Patientin ist mittelgross, von gutem Ernährungszustand. Die Haut ist blass, die Wangen sind geröthet. Knochen rhachitisch. Ueber den Lungen normaler Befund. Herz ist nicht vergrössert. Herztöne: Systolisches Geräusch an der Spitze, sehr accentuirter I. Ton an der Spitze, nicht accentuirter II. Pulmonalton. Ausgesprochene vasomotorische Symptome, Zuckungen an den Augenlidern. Bei der Untersuchung regt sich Patientin sehr auf, der ganze Körper sieht wie von einem Skarlatina-Erythem bedeckt aus. Dermographie ausgesprochen. Ophthalmoreaction negativ. Hämoglobin nach Fleischl 73 pCt. Puls pro Minute 80.

Blutdruck 73,8—140,2 mm Hg.

Die Doppelanalyse der Sauerstoffcapacitätsbestimmung mittelst der Ferricyanidmethode ergab im Mittel **14,55** Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 16. 5. 1908 Nachmittags 4 Uhr 37 Minuten ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 13 pro Minute; die Athemtiefe war 422,7 ccm; das Athemvolumen 5073 resp. reducirt 4655 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,92 pCt. CO_2 und 15,75 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **182,1** ccm CO_2 producirt und **241,1** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,47 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,755.



Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 5,86 pCt. = 41,63 mm Hg
Sauerstoff 13,18 „ = 93,67 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 95 pCt., also es war im arteriellen Blut 13,82 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,08 pCt. = 43,26 mm Hg
Sauerstoff = 5,54 „ = 39,38 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **62** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 9,02 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 4,80 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Indem pro Minute 241,1 ccm O_2 verbraucht wurde, war das Minutenvolumen $= \frac{241,1 \times 100}{4,80} =$ **5023** ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht **93,02** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 80, somit ist das Herzschlagvolumen = **62,79** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **1,16** ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**7,11** mkg
Beide Ventrikel	**10,20** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,18** „
Beide Ventrikel pro Systole	**127** gm

Fall **51.** 18. 5. 1908. Frau A. W., 47 Jahre. Körpergewicht 42,5 kg. Diagnose: Persistenz des Ductus arteriosus Botalli Patientin, die eine schwere Rhachitis durchgemacht hat, ist von Kindheit an kränklich und wenig leistungsfähig gewesen, eine wesentliche Verschlimmerung d. h. volle Arbeitsunfähigkeit trat ein seit einer schweren Geburt 1897 (Perforation des lebenden Kindes). Seither schwerste Athemnoth bei jeder Muskelleistung und Anfälle von Herzangst mit Dyspnoe und Husten.

Status praesens: Kleine schwächliche Person. Nagelglieder der Finger etwas kolbig verdickt. Keine stärkere Cyanose. Herzdämpfung beginnt links in der linken Mamillarlinie, nach rechts reicht sie bis zum rechten Sternalrand. Nach oben zeigt die Herzdämpfung eine Fortsetzung in Gestalt eines kaminartigen Dämpfungsstreifens, der ca. 5—6 cm breit ist und dem 1.—3. linken Intercostalraum angehört und dem linken Sternalrand sich anschmiegt, er reicht bis in die Nähe des rechten Sternalrandes bezw. etwa 3 cm über den linken Sternalrand hinaus. Im Bereiche dieser Dämpfung fühlt man ein sehr starkes systolisches Schwirren, welches am deutlichsten im ersten linken Intercostalraum nachweisbar ist, etwas weniger stark, aber immer noch sehr deutlich im II. und III. linken Intercostalraum fühlbar ist. Nach unten nimmt dasselbe ab. Der Spitzenstoss liegt im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie und ist von mässiger Stärke. Die Auscultation ergiebt innerhalb der Dämpfungszone am linken Sternalrand an der Pulmonalarterie ein sehr lautes systolisches Geräusch, das sich noch in die Diastole hineinzieht. Daneben

ist ein erster Ton deutlich, ein zweiter Ton überhaupt nicht erkennbar. An den übrigen Ostien hört man das Geräusch schwächer und ausserdem zwei leise Töne. Das Geräusch leitet sich in beide Carotiden in die Art. subclavia und endlich bis in das Jugulum fort. Mit grosser Deutlichkeit ist das Geräusch im Intercostalraum links von der Wirbelsäule wahrzunehmen. Der Puls ist regelmässig, 82 pro Minute. Bei geringen psychischen Erregungen, die sehr leicht auftreten, wechselt die Zahl. Die Qualität des Pulses ist beiderseits gleich. Im Urin ist kein Albumen noch Zucker vorhanden. Patientin kann wegen der sehr rasch auftretenden Kurzathmigkeit gar keine Arbeit leisten.

Der Blutdruck beträgt nach Recklinghausen 89—133 mm Hg. Die Diagnose ist schon von Carl Gerhardt auf Persistenz des Ductus Botalli gestellt worden, weitere Untersuchungen, Röntgenbefund wie die Diagnose der Communication zwischen rechtem und linkem Herzen nach Plesch haben diese Annahme gestützt.

Die Doppelanalyse der Sauerstoffcapacitätsbestimmung zeigt 20,1 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 19. 5. 1908, Nachmittag um 4 Uhr ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 18 pro Minute; die Athemtiefe war 427,6 ccm; das Athemvolumen 7698 resp. reducirt 7141 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,18 pCt. CO_2 und 18,07 pCt. O_2 Es wurde somit pro Minute 195,7 ccm CO_2 producirt und 205,2 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilo Körpergewicht 4,83 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,762.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 3,24 pCt. = 23,05 mm Hg
Sauerstoff 16,68 „ = 118,65 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 19,70 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 5,39 pCt. = 38,29 mm Hg
Sauerstoff 7,90 „ = 56,17 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 83 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 16,68 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 3,02 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Indem pro Minute 205,2 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{205,2 \times 100}{3,02} = 6795$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 159,92 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 82, somit ist das Herzschlagvolumen 82,86 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,95 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	6,09 mkg
Beide Ventrikel	8,58 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	0,28 „
Beide Ventrikel pro Systole	95 gm



Es ist klar, dass die Ausnützung im Körper eine viel grössere ist, als es uns die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes anzeigt und dass die hohe Zahl des Sauerstoffgehaltes im Venenblute nur dadurch bedingt sein kann, dass in der Lunge sich ein mit arteriellem Blute gemischtes venöses Blut befunden hat. Es ist durch dieses Experiment der objective Nachweis geliefert, dass bei der Persistenz des Ductus Arteriosus Botalli die Aorta mit der Arteria pulmonalis in Verbindung steht.

Das Herzschlagvolumen können wir trotzdem auf die übliche Weise berechnen. Das Minutenvolumen muss aber in diesem Falle anders gedeutet werden, denn es circulirt hier nicht die aus dem Herzen geworfene Menge Blut im ganzen Organismus, sondern sie wird theilweise nach den Lungen zurückgeworfen.

Fall 52. 18. 5. 1908. Frau B. O., 37 Jahre. Körpergewicht 44,5 kg. Diagnose: Hochgradige Mitralstenose, geringere Mitralinsufficienz. Im Jahre 1888 hat Patientin eine Polyarthritis mit Endocarditis durchgemacht. Im Juni 1904 trat ein schweres Polyarthritis-Recidiv auf. Seit dem November 1905 besteht Athemnoth und Herzklopfen, wodurch sie an jeglicher Arbeit verhindert wird. Auf Grund der Venenpulscurven und des Röntgenogramms ist an eine Synechie der beiden Pericardblätter gedacht worden.

Status praesens. Kleine Frau von geringem Ernährungszustand. Muskulatur und Fettpolster sehr gering. Wangen und Schleimhäute cyanotisch. Athemfrequenz 40 in der Minute. Lungen normal. Herzstoss hebend, man fühlt besonders an der Spitze ein präsystolisches Schwirren. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie hebend. Herzgrenzen: Nach oben der obere Rand der 3. Rippe. Die obere Grenze geht etwa drei Finger breit horizontal nach rechts, um dann zur linken Mamilla herabzuziehen. Nach rechts überragt die Herzdämpfung um einen Finger den rechten Sternalrand. Herztöne: An der Mitralis präsystolisch-systolisches und protodiastolisches Geräusch. Der II. Pulmonalton ist stark accentuirt. An der Tricuspidalis lautes hauchendes systolisches Geräusch. Der Puls ist arhythmisch 90 pro Minute. Die Leber ist hart, vergrössert und druckempfindlich.

Blutdruck nach Recklinghausen bestimmt 52—96 mm Hg.

Die Bestimmung der Sauerstoffcapacität ergab im Mittel 15,85 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 20. 5. 1908 um 12 Uhr Mittag ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 14 pro Minute; die Athemtiefe war 388,6 ccm; das Athemvolumen 5440 resp. reducirt 5080 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,85 pCt. CO_2 und 17,21 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 145,8 ccm CO_2 producirt und 189,0 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,25 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,766.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,44 pCt. = 31,60 mm Hg
Sauerstoff 15,11 „ = 107,42 „ „



Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 15,53 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 6,27 pCt. = 44,58 mm Hg
Sauerstoff 5,30 „ = 37,68 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 65 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 10,30 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 5,23 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Indem pro Minute 189,0 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{189{,}0 \times 100}{5{,}23} = 3614$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 81,20 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 90, somit ist das Herzschlagvolumen 40,16 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 0,90 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	4,92 mkg
Beide Ventrikel	6,84 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	0,14 „
Beide Ventrikel pro Systole	76 gm

Fall 53. 19. 5. 1908. Herr P. G., Dachdecker, 39 Jahre alt, Körpergewicht 74,1 kg. Diagnose: Myeloische Leukämie. Vor 3 Jahren, 1905, liess sich Pat. untersuchen, weil er im linken Epigastrium eine ungewöhnliche Härte bemerkte, diese verschwand nicht, sie wurde grösser und imponirte dem Kranken schliesslich als mächtige Geschwulst der linken Oberbauchgegend. Patient wird allmählich immer elender. Am 26. 3. 1908 bekam Pat. besonders starke Schmerzen im Epigastrium.

Status praesens: Mittelgrosser, kräftiger Mann, von leidlichem Ernährungszustand und kräftiger Musculatur. Drüsen in der Inguinalgegend, im Ellenbogen und in der Supraclaviculargrube bis zu Bohnengrösse geschwollen. Die Farbe der Haut hat einen Stich ins gelbliche. In beiden Kniegelenken besonders im rechten leichte Ergüsse. Der Thorax ist kräftig gebaut. Die Lungen sind gesund. Der Puls ist regelmässig, kräftig, etwas gespannt. Arterienwände von leichter Rigidität. Blutdruck nach Recklinghausen 59—115 mm Hg. Spitzenstoss im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie schwach fühlbar.

Herzgrenzen: Unterer Rand der III. Rippe; Spitzenstoss; rechter Sternalrand. An der Spitze ist ein blasendes systolisches Geräusch hörbar. Das Geräusch ist auch über den andern Ostien hörbar. Der II. Pulmonalton ist klappend, zeitweise gespalten. Der untere Leberrand überragt in der Mamillarlinie um 2 Querfinger den Rippenbogen. Die Milz füllt den ganzen Traube'schen Raum aus, reicht nach rechts 2 Querfinger breit über die Medianlinie herüber, nach unten 4 Querfinger unter die Nabelhöhe, sie ist glatt, hart, sehr deutlich und typisch palpabel. Das Blut enthält 3 400 000 rothe Blutkörper, 33 500 weisse.



Hämoglobin nach Fleischl 55 pCt. Polychromatophilie der rothen Blutkörper. Im Blutbild Normo- vereinzelt auch Megaloblasten vorhanden. Polynucleäre 59 pCt., kleine Lymphocyten 15 pCt., Myeloblasten (Nägeli) 8 pCt., Myelocyten 12 pCt., Eosinophile 3 pCt., Uebergangsformen 2 pCt., Mastzellen 1 pCt. Respiration 20. Pulszahl pro Minute 80. Es handelt sich also um einen typischen Fall chronisch myeloischer Leukämie, ohne schwere Erscheinungen Seitens des Circulationsapparates, vielleicht bestand eine unbedeutende Mitralinsufficienz.

Die Sauerstoffcapacität beträgt im Mittel der Ferricyanidbestimmungen **10,70** Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 20. 5. 1908 um $5^1/_2$ Uhr Nachmittags ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 11 pro Minute; die Athemtiefe war 782,6 ccm; das Athemvolumen 8609 resp. reducirt 7971 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,91 pCt. CO_2 und 16,17 pCt. O_2. Es wurden somit pro Minute **311,7** ccm CO_2 producirt und **379,4** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 5,12 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,821.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,76 pCt. = 33,83 mm Hg
Sauerstoff 15,12 „ = 107,62 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoff-Sättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 10,48 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,88 pCt. = 48,92 mm Hg
Sauerstoff = 5,95 „ = 41,94 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **65** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 6,94 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 3,54 pCt. O_2 ersetzt. Indem pro Minute 379,4 ccm O_2 verbraucht wurde, war das Minutenvolumen = $\frac{379,4 \times 100}{3,54}$ = **10720** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **144,63** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 80, somit ist das Herzschlagvolumen = **134,03** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **1,80** ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	**13,37** mkg
Beide Ventrikel	**18,72** „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	**0,25** „
Beide Ventrikel pro Systole	**233** gm

Fall **54**. 21. 5. 1908. Frau K. Sch., Näherin, 31 Jahre alt, Körpergewicht 52,8 kg. Diagnose: Nephritis und Mitralinsufficienz. In der Kindheit hat Pat. Masern, Scharlach und Diphtherie durchgemacht. Seit dem 16. Lebensjahre leidet sie an Kopfschmerzen und Erbrechen.



Im Jahre 1905 litt Pat. an heftigen Kopfschmerzen, Schmerzen im Kreuz und in der rechten Seite. Damals schon wurde bei ihr eine chronische Nierenentzündung festgestellt. Seit dieser Zeit traten öfter Recidiven ein. Vor etwa $1^1/_2$ Jahren traten zum ersten Mal Herzbeschwerden auf, die sich in Brennen der Herzgegend und in heftigem Herzklopfen äusserten. Damals wurde in der Charité eine Mitralinsufficienz festgestellt. Im Jahre 1907 war Nierenblutung vorhanden. Status praesens: Mässig grosse Person mit reducirtem Fettpolster. Musculatur ist schlaff, an den Beinen Oedeme geringen Grades. Der Spitzenstoss ist im V. Intercostalraum in der Mamillarlinie zu tasten. Das linke Herz ist (Orthodiagramm) etwas vergrössert. Nach rechts reicht das Herz bis zum rechten Sternalrand, nach oben bis zum oberen Rand der III. Rippe. Ueber der Mitralklappe ist ein systolisches Geräusch hörbar mit einem lauten II. Ton. Der II. Pulmonalton ist stark accentuirt. Puls ziemlich gespannt, 75 pro Minute. Der Harn ist schwach alkalisch, enthält 1 pM. Eiweiss. Mikroskopisch sind im Harn granulirte Cylinder nachweisbar. Der Urinbefund weist auf eine vorwiegend parenchymatöse Nephritis.

Blutdruck nach Recklinghausen 77—160 mm Hg.

Die Kohlenoxydcapacität betrug im Mittel der Ferricyaniddoppelbestimmungen **12,85** Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 21. 5. 1908 um 11 Uhr Vormittag ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 16 pro Minute; die Athemtiefe war 273,7 ccm; das Athemvolumen 4377 resp. reducirt 4030 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,51 pCt. CO_2 und 15,72 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute **142,4** ccm CO_2 producirt und **209,2** ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 3,96 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,677.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 7,20 pCt. = 51,20 mm Hg
Sauerstoff 10,24 „ = 72,81 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 87 pCt., also es war im arteriellen Blut 11,18 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut der Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 8,02 pCt. = 57,02 mm Hg
Sauerstoff = 4,48 „ = 31,85 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu **44** pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 5,65 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 5,53 Vol.-pCt. ersetzt. Da pro Minute 209,2 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{209,2 \times 100}{5,53}$ = **3786** ccm also pro Kilogramm Körpergewicht **71,70** ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 75, somit ist das Herzschlagvolumen = **50,48** ccm und pro Kilogramm Körpergewicht **0,95** ccm.



Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	6,04 mkg
Beide Ventrikel	7,37 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	0,15 „
Beide Ventrikel pro Systole	115 gm

Fall 55. 21. 5. 1908. Herr A. K., Tapezirer, 32 Jahre alt, Körpergewicht 73½ kg. Diagnose: Acute Nephritis. In der Kindheit wurde Pat. überfahren, wobei er einen Schädelbruch erlitt. Ausserdem hat er Scharlach durchgemacht. Vor 8 Tagen bekam Pat. Magendrücken. Am selben Tage schwollen ihm Abends die Füsse an, er bekam heftige Schmerzen im Kreuz.

Status praesens: Grosser Mann von kräftigem Körperbau und guter Ernährung. Mässiges Oedem der Füsse. Lungen gesund. Spitzenstoss verbreitert, stark hebend, Hypertrophie des linken Herzens. I Ton an der Spitze unrein. Abdomen bei Druck auf die Nieren empfindlich. Der Harn enthält 5 pM. Eiweiss und Blut. Im Sediment finden sich reichlich granulirte Cylinder, verfettete Nierenepithelien und Eiterkörperchen. Diagnose: Acute hämorrhagische Nephritis, die vielleicht nur als Exacerbation einer chronischen Scharlachnephritis aufzufassen ist, wegen des hypertrophischen linken Ventrikels.

Blutdruck nach Recklinghausen 59—148 mm Hg.

Die Kohlenoxydcapacität des Blutes ist im Mittel der Ferricyanidanalysen 18,85 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 22. 5. 1908 um 12 Uhr Mittags ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 16 pro Minute; die Athemtiefe war 490,8 ccm; das Athemvolumen 7853 resp. reducirt 7340 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 3,70 pCt. CO_2 und 16,70 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 271,6 ccm CO_2 producirt und 310,5 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,22 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,872.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 3,77 pCt. = 26,80 mm Hg
Sauerstoff 15,02 „ = 106,78 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 18,47 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut der Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 7,08 pCt. = 79,78 mm Hg
Sauerstoff = 4,84 „ = 34,41 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 38 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 7,16 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 11,31 pCt. ersetzt. Da pro Minute 310,5 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{310,5 \times 100}{11,31}$ = 2745 ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 37,35 ccm.



In der Minute war die Pulsfrequenz 75, somit ist das Herzschlagvolumen = 39,22 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 0,53 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	3,86 mkg
Beide Ventrikel	5,41 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,11 „
Beide Ventrikel pro Systole	77 gm

Fall 56. 28. 12. 1908. Herr H. Sch., Schuhmacher, 57 Jahre. Diagnose: Aorteninsufficienz. 1904 schwerer Gelenkrheumatismus mit starker Schwellung beider Knie. Seit 1905 Luftmangel und Herzklopfen bei Arbeit. Angstgefühl in der Herzgegend. Mit 37 Jahren Lues.

Status praesens: Kräftiger Mann ohne Oedeme. Puls, altus und celer, Arterie hart und geschlängelt, schwer unterdrückbar. Blutdruck 214—88 Hg nach Uskoff. Spitzenstoss nicht sehr kräftig. Herz überschreitet nach links (absolute Dämpfung) etwas die Mammillarlinie. Ueber der Aorta ein lautes diastolisches Geräusch von musikalischem Charakter. An den anderen Ostien ist dieses Geräusch weit schwächer hörbar. Wassermann'sche Reaction sehr stark positiv. Patient bekommt während des Aufenthaltes eine leichtere rheumatische Affection mit typischem Purpuraexanthem.

Die Sauerstoffcapacität des Blutes beträgt im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 18,89 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 29. 12. 1908 ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 18 pro Minute; die Athemtiefe war 625,0 ccm; das Athemvolumen 11250 resp. reducirt 10750 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,28 pCt. CO_2 und 17,72 pCt. O_2. Es wurden somit pro Minute 245,2 ccm CO_2 producirt und 345,3 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,11 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,710.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 5,33 pCt. = 37,90 mm Hg
Sauerstoff 5,16 „ = 37,61 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 18,41 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 5,33 pCt. = 37,90 mm Hg
Sauerstoff 5,16 „ = 37,61 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 62 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 10,62 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 7,79 Vol.-pCt. ersetzt. Da pro Minute 345,3 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{345,3 \times 100}{7,79} = 4433$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 52,77 ccm.



In der Minute war die Pulsfrequenz 80, somit ist das Herzschlagvolumen 55,40 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 0,66 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	10,14 mkg
Beide Ventrikel	13,88 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,16 „
Beide Ventrikel pro Systole	173 gm

Fall 57. 11. 1. 09. Herr W. A., Electrotechniker, 38 Jahre. Diagnose: Morbus Basedowii. Patient bis zu seiner Erkrankung ganz normal, Heredität ohne Besonderheiten. Patient bemerkte im Sommer 1907, also vor 1½ Jahren, dass er nervös wird, ein Arzt erklärt ihn schon damals für basedowkrank; es beginnt rasch zunehmend geistige Ermüdbarkeit, Erregbarkeit, erst in letzter Zeit Abmagerung und stärkeres Hervortreten der Augäpfel. Er bemerkt Unregelmässigkeiten des Herzschlages, aber kein Dickerwerden des Halses.

Status praesens: Abgemagerter Patient mit hochgradigem Exophthalmus mit allen Basedowsymptomen, (Graefe, Stellwag, Möbius). Abnorme Pigmentirungen auf der ganzen Haut, wechselnd mit Pigmentschwund. Deutliche Struma parenchymatosa mittleren Grades, feinschlägiger Tremor, leichtes Schwitzen. Herz: lebhaft klopfender Spitzenstoss, hohe Ordinate, nicht kräftig. Leises accidentelles systolisches Geräusch über der Spitze, geringe Vergrösserung des Herzens nach rechts und links. Wiederholentlich Temperatursteigerung bis 38,5; Pulse von 120—130, Psyche: hochgradig aufgeregt, ständig unruhig, wird nach der Chirurgischen Klinik zur Strumectomie verlegt.

Blutdruck nach Uskoff bestimmt 84—146 mm Hg.

Sauerstoffcapacität im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 14,72 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 11. 1. 1909 ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 23 pro Minute; die Athemtiefe war 468,8 ccm; das Athemvolumen 11250 resp. reducirt 10020 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,43 pCt. CO_2 und 17,74 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 243,5 ccm CO_2 producirt und 319,6 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 5,71 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,761.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 3,40 pCt. = 24,58 mm Hg
Sauerstoff 16,38 „ = 116,50 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 14,43 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 5,07 pCt. = 36,10 mm Hg
Sauerstoff 5,01 „ = 35,68 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 62 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 10,75



Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 5,68 Vol.-pCt. ersetzt. Da pro Minute 319,6 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{319,6 \times 100}{5,68} = 5611$ ccm. also pro Kilogramm Körpergewicht 97,78 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 92, somit ist das Herzschlagvolumen 58,50 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,07 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	8,75 mkg
Beide Ventrikel	12,26 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,22 „
Beide Ventrikel pro Systole	127 gm

Fall 58. 17. 1. 1909. Frl. H. Schn., Verkäuferin, 18 Jahre. Diagnose: Mitralstenose. Mit 6 Jahren Veitstanz, wiederholentlich hysterische Anfälle. Seit 1906 bei Anstrengungen heftiges Herzklopfen, Patientin wurde bleichsüchtig. Seit dem 14. Jahr sehr unregelmässig menstruirt.

Status praesens: Magere, sehr bleichsüchtige Kranke, Spitzenstoss im VI. Intercostalraum, 2 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie. Linker Sternalrand, 4. Rippe. An der Spitze stark accentuirter erster Ton, Schnapp. Am Ende eines anschwellenden präsystolischen Geräusches, ausserdem ein protodiastolisches Geräusch, 2. Pulmonalton accentuirt, gespalten. Auf dem Röntgenschirm mitrale Configuration des Herzens mit ausgeladenem mittleren linken Bogen. Keine ausgesprochenen Stauungserscheinungen, dagegen schon bei geringen Muskelbewegungen starke Athemnoth, schnell völliges Versagen. Das Elektrocardiagramm zeigt eine deutlich ausgesprochene Vorhofszacke. Zu Zeiten geht das diastolische Geräusch mit einer initialen und einer terminalen Anschwellung durch die ganze Phase der Diastole, daneben wird ein leises systolisches Geräusch hörbar. Typische, schwere Mitralstenose ohne stärkere Stauungen in der Ruhe gut compensirt. Kleiner, mässig gefüllter Puls.

Blutdruck nach Uskoff 66—115 mm Hg. Gewicht 50 kg.

Sauerstoffcapacität im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 12,15 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 17. 1. 1909 ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 29 pro Minute; die Athemtiefe war 304,2 ccm; das Athemvolumen 8822 resp. reducirt 8221 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,22 pCt. CO_2 und 17,16 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 182,5 ccm CO_2 producirt und 227,7 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 5,32 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,811.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure	4,11 pCt.	= 29,20 mm Hg
Sauerstoff	13,92 „	= 98,98 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 97 pCt., also es waren im arteriellen Blut 11,91 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.



Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 4,79 pCt. = 34,06 mm Hg
Sauerstoff 5,02 „ = 35,92 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 64 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 8,02 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 3,89 Vol.-pCt. ersetzt. Da pro Minute 227,7 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{227,7 \times 100}{3,89} = 5855$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 137,06 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 74, somit ist das Herzschlagvolumen 79,11 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,85 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	6,72 mkg
Beide Ventrikel	9,45 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht .	0,19 „
Beide Ventrikel pro Systole	127 gm

Fall 59. 8. 2. 1909. Herr A. R., Schüler, 11 Jahre. Körpergewicht 30,0 kg. Diagnose: Congenitale Pulmonalstenose, Staungsbronchitis. Schon als kleines Kind auffallend blau im Gesicht, vom 4. Jahre an Luftmangel, Angstgefühl, Zunahme der allgemeinen Blausucht, wiederholt Anfälle stärkerer Kreislaufschwäche. In letzter Zeit ausser denselben Beschwerden heftiger Husten. Schon mit 4 Jahren wurde ein angeborenes Herzleiden festgestellt.

Status praesens: Hochgradige allgemeine Cyanose, am stärksten an den distalen Partieen, ausgesprochene Trommelschlegelfinger. Hochgradigste Leistungsunfähigkeit, ständige Dyspnoe, die schon beim Aufsetzen im Bett aufs Höchste zunimmt. Puls 80—110, Blutdruck 131 bis 188 mm Hg nach Uskoff. Ueber der ganzen Lunge stark katarrhalische Erscheinungen, heftigster trockener Husten. Lebhafte Pulsation der ganzen Herzgegend. Kein Herzbuckel. Herz nur nach rechts vergrössert, ein Querfinger ausserhalb des rechten Sternalrandes. Ueber dem ganzen Herzen ein lautes, blasendes, ganz vorwiegend systolisches Geräusch, mit dem Punctum maximum über der Pulmonalis. Typische Pulmonalstenose.

Sauerstoffcapacität des Blutes im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 18,52 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 9. 2. 1909 ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 17 pro Minute; die Athemtiefe war 543,4 ccm; das Athemvolumen 9027 resp. reducirt 8260 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,00 pCt. CO_2 und 18,48 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 165,0 ccm CO_2 producirt und 202,4 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 6,74 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,816.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 2,68 pCt. = 19,10 mm Hg
Sauerstoff 17,64 „ = 125,41 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoff-



sättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es waren im arteriellen Blut 18,13 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure 4,51 pCt. = 32,05 mm Hg
Sauerstoff 5,52 „ = 39,28 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 71 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 13,14 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration wurden also 4,99 Vol.-pCt. ersetzt. Da pro Minute 202,4 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen $= \frac{202,4 \times 100}{4,99} = 4133$ ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 137,85 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 90, somit ist das Herzschlagvolumen 45,92 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,53 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	10,29 mkg
Beide Ventrikel	14,42 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,34 „
Beide Ventrikel pro Systole	175 gm

Fall 60. 23. 2. 1909. Herr H. B., Stuckateur, 30 Jahre. Gewicht 54—55,5 kg, Länge 1,56 m, Blutdruck 250—150 mm Hg. Pulsfrequenz 70—80. Kein Fieber. Krank seit 1896. Bei der Arbeit Erkältung, Schmerzen in der Nierengegend beiderseits. Schwellung der Vorderarme, damals ärztliche Feststellung eines Nierenleidens. Packung und Schwitzbäder. Nach 4 Wochen gebessert. 1897 Anschwellen der Füsse bis zum Knie, auch später wiederholt Recidive, in den letzten Jahren eher besser. Seit 1906 reissende, ziehende Schmerzen im Genick, heftige Kopfschmerzen, Schmerzen im Kreuz. Seit October 1908 zunehmende Schwäche, Feststellung einer Nierenentzündung. Anfang Februar 1909 Sehstörungen, alles verschleiert, sehr heftige Kopf- und Nackenschmerzen. Am 14. 2. plötzliche Schwellung mit starker Röthung und Schmerzhaftigkeit am linken Malleolus internus. Schmerzen ausserdem in der Nierengegend. Potus gering, Urin früher sehr reichlich, in letzter Zeit spärliche Entleerungen, kein Durchfall, kein Hautjucken.

Status praesens: Mässig kräftig, nicht mager, allgemeine Blässe. Beide Füsse in der Knöchelgegend stark geschwollen, am linken Malleolus internus erhebliche entzündliche Veränderungen. Respirationsorgane ohne Besonderheiten. Circulation: Sehr gespannter, harter, regelmässiger, nicht sehr voller Puls, Arterie nicht besonders verhärtet, Herz erhebliche Verbreiterung nach links. Stark hebender Spitzenstoss im V. Intercostalraum, $1\frac{1}{2}$ Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie. Röntgen. Schafsnasenherz. Starke Hypertrophie des linken Ventrikels. Auch das rechte Herz in geringerem Grade gross. 1. Ton an der Spitze dumpf, 2. Aortenton stark accentuirt, Leber nicht vergrössert. Im Urin 2 pM. Eiweiss, später 1 pM., zahlreiche Erythrocyten, Leukocyten, vereinzelte granulirte hyaline Cylinder. Die Urinmengen schwanken zwischen 3000 und 2400, nur selten darunter, specifisches Gewicht 1010, 1011. Diuretica



wurden nicht gegeben. Körpergewicht schwankt in 8 Tagen von 54 200 auf 55 700. Am Augenhintergrund Blutungen und typische Retinitis albuminurica. Erbrechen wurde nicht beobachtet. Als chronisch urämische Erscheinungen war nur der Kopfschmerz vorhanden. Therapie: D'Arsonvalisation.

Es handelt sich also um einen Fall von Nephritis praecipue interstitialis mit Retinitis albuminurica, leichteren Erscheinungen chronischer Uraemie, mit einem namentlich in Bezug auf die linke Kammer erheblich grossen Herzen.

Sauerstoffcapacität im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 20,35 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 23. 2. 1909 ausgeführt. Die Athmungsfrequenz betrug 12 pro Minute; die Athemtiefe war 648,8 ccm; das Athemvolumen 7786 resp. reducirt 7169 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,92 pCt. CO_2 und 17,70 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 209,4 ccm CO_2 producirt und 231,5 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,29 ccm verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,904.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 4,19 pCt. = 29,80 mm Hg
Sauerstoff 17,13 „ = 121,70 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blut 19,94 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase im Venenblute war laut der Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 6,11 pCt. = 43,41 mm Hg
Sauerstoff = 5,56 „ = 39,50 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 63 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 12,57 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 7,43 Vol.-pCt. ersetzt. Da pro Minute 231,5 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{231,5 \times 100}{7,43}$ = 3116 ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 57,71 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 85, somit ist das Herzschlagvolumen = 36,66 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 0,68 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	8,44 mkg
Beide Ventrikel.	11,83 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,21 „
Beide Ventrikel pro Systole	139 gm

Fall 61. 24. 2. 1909. E. G., Maler, 28 Jahre, chronische parenchymatöse und interstitielle Nephritis. Bleigicht. Patient ist Maler, hatte viel mit Blei zu thun, hat Lähmungen am rechten Arm durchgemacht mit anschliessender Muskelatrophie am rechten Daumenballen. Im selben Jahre 1900 Bleikolik. 1902 zweiter Anfall von Bleikolik. Seit $1^1/_2$ Jahren bemerkt er häufig ein Anschwellen der Füsse und Unterschenkel. In letzter Zeit sind diese Oedeme sehr erheblich

geworden. Am 4. 2. kamen Sehstörungen hinzu. In den letzten Monaten Anfälle von Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen.

Status praesens: Kräftiger Mann, sehr blass. Leicht gedunsenes Gesicht, Oedeme mittleren Grades bis zu den Knien. Körpergewicht 63,3 kg. Am Augenhintergrund Blutungen und retinitische Veränderungen. Am Ohrknorpel typischer Gichttophus, dessen Inhalt die Murexidprobe giebt. Am rechten Grosszehengelenk acute entzündliche Veränderungen. Während der Beobachtung gichtische Affectionen auch anderer Gelenke. Die Atrophien an der rechten Hand sind ausgesprochen Residuen der Bleilähmung. Herz vorwiegend nach links, auch etwas nach rechts verbreitert. Mächtiger hebender Spitzenstoss im 5. Intercostalraum 2 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie. 2. Aortenton klingend. Puls regelmässig, sehr gespannt. Drahtpuls. Frequenz 86. — Blutdruck 200—156 Hg. Urin: Mengen schwanken zwischen 1500 und 3000 bei specifischen Gewichten von 1017—1010; 1—2pM. Albumen. Granulirte und hyaline Cylinder. Patient wird unter anderem mit d'Arsonvalisation behandelt. Der Blutdruck ändert sich nur unwesentlich 190—144.

Sauerstoffcapacität des Blutes im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 13,50 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 24. 2. 1909 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 22 pro Minute; die Athemtiefe war 499,1 ccm; das Athemvolumen 10980 resp. reducirt 10090 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,35 pCt. CO_2 und 18,31 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 237,4 ccm CO_2 producirt und 264,3 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 4,18 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,897.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 3,63 pCt. = 25,85 mm Hg
Sauerstoff 17,31 „ = 123,13 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blute 13,24 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 4,37 pCt. = 31,05 mm Hg
Sauerstoff = 4,86 „ = 34,58 „ „

Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 74 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 9,79 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 3,44 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 264,3 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{264,3 \times 100}{3,44}$ = 7683 ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 121,44 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 80, somit ist das Herzschlagvolumen = 96,04 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,52 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	23,34 mkg
Beide Ventrikel	32,68 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,52 „
Beide Ventrikel pro Systole	414 gm



Fall 62. Frau M. D., 41 Jahre. Anamnese: Patientin, deren Mutter nervös war, hatte als Kind Bleichsucht. Vor 12 Jahren (1897) wurde ihr der Uterus herausgenommen. Auch sie war von Jugend auf nervös, regte sich über jede Kleinigkeit auf und wurde dabei gewöhnlich sehr roth. Vor etwa Jahresfrist fiel dem Mann der Patientin ihr starrer Blick und das allmähliche Heraustreten der Augäpfel auf. Patientin fühlte sich matt und magerte ab. Es bestanden Herzklopfen, Schwitzen und Schlaflosigkeit. Die anfängliche Schwellung der Schilddrüse ging gelegentlich wieder etwas zurück. Um Neujahr setzten die Beschwerden wieder mit alter Heftigkeit ein: Schwellung der Schilddrüse, Exophthalmus, grosse Mattigkeit, starkes Herzklopfen. Menses seit dem 15. Jahre, unregelmässig. 1 Partus.

Status praesens: Mittelgrosse Person, in schlechtem Ernährungszustand, die einen sehr unruhigen, aufgeregten Eindruck macht. Haut warm, feucht. Starker Exophthalmus, kräftiger horizontaler Nystagmus. Moebius-Graefe-Stellwag'sches Symptom. Feinschlägiger Tremor manus, Vergrösserung der Schilddrüse. Pulsfrequenz 120. Sichtbares Klopfen der Carotiden. Herzdämpfung reicht nach rechts $^1/_2$ Querfinger über den rechten Sternalrand, beginnt oben im 3. Intercostalraum und reicht von dort in ziemlich weit ausgeladenem Bogen bis zur Gegend des Spitzenstosses nach links herüber. Spitzenstoss $^1/_2$ Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie, im 6. Intercostalraum, lebhaft, stark hebend. Man tastet über dem ganzen Herzen die lebhaften Pulsationen, die Herzgegend wird sichtbar erschüttert. Die Auscultation ergiebt einen sehr unreinen I. Ton. Der II. Pulmonalton ist lauter als der II. Aortenton, über der Herzbasis ist direct ein systolisches Geräusch hörbar. Tricepsreflex lebhaft, Periostreflexe nicht besonders gesteigert, Patellarreflex vorhanden. Blutdruck 170—100. Gewicht 48,8. Temperatur im Mittel 37°. Nach der Operation: Pulsfrequenz 90, Temperatur 36,5, Gewicht 45,5. Subjectives Befinden besser. Objectiv wenig Unterschied gegen früher.

Sauerstoffcapacität des Blutes im Mittel der Ferricyanid- und Kolbenkeilhämoglobinometerbestimmungen 14,66 Vol.-pCt.

Der Respirationsversuch wurde am 27. 3. 1909 ausgeführt. Die Athemfrequenz betrug 22 pro Minute; die Athemtiefe war 478,3 ccm; das Athemvolumen 10520 resp. reducirt 9752 ccm pro Minute. Die Exspirationsluft enthielt 2,37 pCt. CO_2 und 17,59 pCt. O_2. Es wurde somit pro Minute 231,1 ccm CO_2 producirt und 325,7 ccm O_2 verbraucht, also sind pro Kilogramm Körpergewicht 8,54 ccm O_2 verbraucht worden. Diesen Daten entsprechend war der respiratorische Quotient: 0,709.

Die alveoläre Gasspannung betrug für die

Kohlensäure 3,34 pCt. = 23,73 mm Hg
Sauerstoff 16,21 „ = 115,22 „ „

Aus dieser Spannung berechnet sich die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes zu 98 pCt., also es war im arteriellen Blute 14,61 Vol.-pCt. O_2 vorhanden.

Die Spannung der Gase des Venenblutes war laut Analyse der Sackluft für die

Kohlensäure = 5,03 pCt. = 36,22 mm Hg
Sauerstoff = 5,31 „ = 38,04 „ „



Nach der Dissociationscurve war das Hämoglobin des Venenblutes zu 63 pCt. gesättigt. Es enthält daher das Venenblut 9,38 Vol.-pCt. O_2. Durch die Respiration werden also 5,23 Vol.-pCt. O_2 ersetzt. Da pro Minute 325,7 ccm O_2 verbraucht wurden, war das Minutenvolumen = $\frac{325{,}7 \times 100}{5{,}23}$ = 6214 ccm, also pro Kilogramm Körpergewicht 129,45 ccm.

In der Minute war die Pulsfrequenz 120, somit ist das Herzschlagvolumen = 51,79 ccm und pro Kilogramm Körpergewicht 1,08 ccm.

Die Herzarbeit beträgt pro Minute:

Linker Ventrikel	11,38 mkg
Beide Ventrikel	15,92 „
Beide Ventrikel pro Kilogramm Körpergewicht	0,33 „
Beide Ventrikel pro Systole	132 gm

Schlusssätze.

1. Unter den Infusionsmethoden ist diejenige, durch welche wir die **relative** Abnahme der Färbekraft im Vergleiche zu dem unverdünnten Blute feststellen, am besten zu empfehlen 395
2. Die Kochsalzinfusion ist völlig unschädlich 399
3. Das Gefässsystem ist fähig, sich sehr grossen Blutmengenveränderungen leicht anzupassen 401
4. Die infundirte Kochsalzlösung mischt sich innig und gleichmässig mit dem ganzen Blute 402
5. Die Sättigung bis zu einem Drittel der vorhandenen Hämoglobinmenge mit Kohlenoxyd ist unschädlich . 427
6. Die grösste Menge des eingeathmeten Kohlenoxyd ist an das Hämoglobin gebunden und verlässt das Blut, wenn Luft eingatmet wird, die weniger als 0,05 pCt. Kohlenoxyd enthält 428
7. Die Verbrennungsanalyse des Kohlenoxyds ist die exacteste Methode und schon darum jeder anderen Kohlenoxydbestimmung vorzuziehen, weil sie objective Resultate liefert 430
8. Die spectrophotometrische Bestimmung der Hämoglobinconcentration ist nicht genauer, als die chromophotometrische Hämoglobinbestimmung 434
9. Die Jolles'sche Eisenbestimmung im Blute ist falsch 434
10. Die spectrophotometrisch bestimmte Hämoglobinmenge zeigt keine constante Sauerstoffbindefähigkeit 438
11. Unsere bisherige Annahme, die Blutmenge des Menschen betrage $\frac{1}{13}$ des Körpergewichtes, beruht auf zwei mit unvollkommener Methodik ausgeführten Bestimmungen 446
12. Die Blutmenge des normalen Menschen beträgt 5,3 pCt. = $\frac{1}{19}$ Theil des Körpergewichtes 453



13. Ein wesentlicher Unterschied bez. der Blutmenge zwischen Männern und Frauen besteht nicht. . . . 453
14. Bei Fettleibigen ist die Blutmenge im Verhältniss zum Körpergewicht verringert 454
15. Die Hämoglobinmenge eines gesunden Menschen beträgt 0,70 pCt. des Körpergewichtes 455
16. Die Totalsauerstoffcapacität des Blutes eines gesunden Menschen beträgt pro Körperkilogramm 10 ccm Sauerstoff 455
17. Die Blutmenge ist nach chronisch wiederkehrenden und ausgiebigen Blutungen verringert 457
18. Die Blutmenge ist bei den Chlorosen bis zu dem Doppelten des Normalwerthes vermehrt 457
19. Die Blutmenge ist bei der Nephritis ohne Oedeme bis zu 10,80 pCt. des Körpergewichtes vermehrt. . . . 459
20. Die mit der Ferricyanidmethode gewonnenen Resultate der Blutgasbestimmung stimmen mit den durch Pumpenanalysen gewonnenen Resultaten überein . 475
21. Die colorimetrische Bestimmung der Sauerstoffcapacität giebt bei Gesunden wie Kranken mit der Ferricyanidmethode übereinstimmende Resultate 477
22. Die bequemste Art der Sauerstoffcapacitätsbestimmung ist die colorimetrische Bestimmung mit dem Kolbenkeilhämoglobinometer 479
23. Die Sauerstoffcapacitätsbestimmung mit dem Kolbenkeilhämoglobinometer ist darum jeder anderen klinischen Hämoglobinbestimmung vorzuziehen, weil die gewonnenen Werthe ein absolutes functionelles Maass für die Functionstüchtigkeit des Blutes darstellen . 481
24. Die procentige Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes hängt von der alveolären Sauerstoffspannung ab 483
25. Aus der Spannung derjenigen Luft, welche mit dem Blute des rechten Herzens Gleichgewicht hält, können wir mit grosser Genauigkeit den Gasgehalt des venösen Butes bestimmen 487
26. Die mittlere Ausnützung des arteriellen Sauerstoffes beträgt bei Gesunden 29 pCt. 498
27. Der verhältnissmässig hohe Sauerstoffgehalt des venösen Blutes bietet die Möglichkeit, eine Arbeit momentan ausführen zu können 498
28. Der Spannungsausgleich zwischen Blutgasen und Sackgasen erfolgt rasch und vollkommen 507
29. Von den Lungen könnten in einer Minute 10 Liter Sauerstoff aufgenommen werden 507
30. Die physikalische Erklärung des Gasaustausches zwischen Luft- und Blutgasen besteht zu Recht . . 514
31. Die in den Lungen aufgenommenen Sauerstoffmengen werden mit Ausnahme des von den Lungen ver-







Literatur.

1) Aron, H., Ueber die Lichtabsorption und den Eisengehalt der Blutfarbstoffe. Biochemische Zeitschrift. Bd. III. H. I. 1907.
2) Aron, H. und F. Müller, Ueber die Lichtabsorption des Blutfarbstoffes. Arch. f. Anat. u. Phys. (Physiol. Abth.) Suppl. 1906. S. 110.
3) Barcroft, J., Journ. of Physiol. Suppl. 23. p. 64.
4) Derselbe, Zur Lehre vom Blutgaswechsel in den verschiedenen Organen. Ergebn. d. Physiol. 7. Jahrg. S. 783.
5) Barcroft und Morawitz, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 93. S. 223.
6) Bert, P., La pression barométrique. Paris 1878.
7) Beneke, Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.
8) Biernacki, Zeitschrift f. klin. Med. 1891. Bd. XIX. Suppl.
9) Derselbe, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXIV. S. 460—511.
10) Bischoff, Centralbl. f. Gynäkol. No. 23. 1881.
11) Derselbe, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. VII. S. 331. 1856 und Bd. IX. S. 65. 1858.
12) Blake und Larrabee cit. nach Kronecker, Die Bergkrankheit. Berlin 1903.
13) Bock, Die Kohlenoxydintoxicationen. Kopenhagen 1895.
14) Boetzelen, Münchener med. Wochenschr. 1901. No. 9.
15) Bohland und Meyer, Berliner klin. Wochenschr. 1893.
16) Bohr, Chr., In Nagel's Handbuch d. Phys. Braunschweig 1905. Bd. I. S. 96.
17) Derselbe, Ibid. S. 141.
18) Derselbe, Centralbl. f. Physiol. Bd. XXII. 1908.
19) Bohr, Chr., R. Hasselbach und A. Krogh, Ueber einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung ausübt. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. XVI. 1904.
20) Bohr und Henriques, Arch. de Physiol. 1897. p. 23.
21) Bollinger, O., Münchener med. Wochenschr. 1886. S. 73.



22) Bose, F. J. und V. Vedel, Recherches expérimentales sur les effets des injections intraveineuses de solutions simples et composées. Arch. de Phys. XXVIII. p. 4.
23) Chauveau et Faivre, Nouvelles recherches expérimentales sur les mouvements et les bruits normaux du coeur. Gazette méd. de Paris. 1856. p. 110.
24) Chauveau et Kaufmann, Expériences pour la détermination du coefficient nutritif et respiratoire etc. Compt. rend. T. 103, 104, 105. 1887.
25) Cholmogoroff, S. S., Die Einführung von physiologischer Kochsalzlösung in den Organismus. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. N. F. Innere Med. No. 161. 1896.
26) Cohnheim und Lichtheim, Virchow's Arch. 1877. Bd. LXIX.
27) Cohnstein und Zuntz, Untersuchungen über das Blut, den Kreislauf und die Athmung beim Säugethierfötus. Pflüger's Arch. Bd. XXXIV. S. 191. 1884.
28) Cohnstein und N. Zuntz, Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Pflüger's Arch. Bd. XLII. S. 303. Spec. Cap. III. 1888.
29) Conty und Jürgensen, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. XXXI.
30) Dastre und Loye, Compt. rend. de la soc. de biol. 1889. Août. 6.
31) Dieselben, Arch. de physiol. 1888 und 1889.
32) David, Oskar, Ueber den Farbstoff- und Eisengehalt des Blutes. Inaug.-Diss. Bonn 1908.
33) Deganello, Il rapporto tra ferro ed emoglobin in diverse forme di anaemia secondaria. Venezia 1904.
34) de Saint Martin, Journ. de physiol. II. p. 733. 1900.
35) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Nothnagel's Handbuch der spec. Path. und Therap. Bd. VIII. S. 52. Wien 1902.
36) Erben, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 77. S. 302—320.
37) Falk, F., Ueber postmortale Blutveränderungen. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. Bd. 52. S. 215.
38) Fick, Vierordt's Daten und Tabellen. S. 161.
39) Fleig, Les sérums artificiels a minéralisation complexe milieux viteraux. Leurs effets après les hémorrhagies. Compt. rend. de l'acad. des sc. T. C. XLV. No. 1 und 4.
40) v. Frey, Arch. f. Anat. und Physiol. 1885. S. 553.
41) Geppert, J. und N. Zuntz, Ueber die Regulation der Athmung. Pflüger's Arch. Bd. 42. 1888. S. 230.
42) Giacosa, P., Sur le mode de se comporter de l'oxyde de carbone dans l'organisme. Arch. ital. de biol. XL. p. 281.
43) Gordon, Max, Beiträge zur Kochsalzinfusion bei Vergiftungen. Deutsche med. Wochenschrift. No. 12. S. 272. 1894.
44) Gréhant, N. et E. Quinquaud, Mesure du volume de sang contenu dans l'organisme d'un mammifère vivant. Compt. rend. T. 94. p. 1450—1453 und Journ. de l'anat. et de la physiol. T. XVIII. p. 564. 1883.
45) Dieselben, Compt. rend. de la soc. de biol. 1886. p. 159.
46) Gscheidtlen, Pflüger's Arch. Bd. VII. S. 530 und Arbeiten aus dem physiol. Laboratorium Würzburg. Bd. II. S, 143. Leipzig 1869.
47) Haldane, J., Amethode of detecting and estimating carbonic oxyde in air. Journ. of physiol. Vol. XVIII. p. 463.
48) Derselbe, Report an the causes of death in colliery explosions. Proc. Roy. soc. Vol. LVII. p. 249. 1895.
49) Derselbe, The ferricyanid method of determining the oxygen capacity of blood. Journ. of physiol. Vol. XXII. 1898. p. 298 und Vol. XXV. 1900. p. 295.
50) Haldane and Barcroft, Journ. of physiol. Vol. XXVIII. 1902.
51) Haldane, Journ. of physiol. Vol. XXVI. p. 501.



52) Haldane and Atkinson, Trans. fed. inst. of mining ingineers. London 1895. p. 549.
53) Haldane, John and S. Lorrain Smith, The mass and oxygen capacity of the blood in man. Journ. of physiol. Vol. XXV. p. 331.
54) Dieselben, Journ. of physiol. Vol. XXII. p. 307—318.
55) Hamburger, H. J., Neuere Untersuchungen über Colloide und ihre Bedeutung für die medicinischen Wissenschaften. Arch. f. physik. Med. und med. Technik. Bd. I. S. 2—3. 1905.
56) Heidenhain, De sanguinis quantitate. Arch. für physiol. Heilkunde. N. F. Bd. I. S. 507 und 536.
57) Hammerschlag, Zeitschrift für klin. Med. Bd. XXI. S. 475.
58) Heger, Journ. de méd. de chir. et de pharmacol. p. 106. 1894.
59) Hermann, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXXIII. p. 171. 1884.
60) Herbst, Comm. hist. critic. et anat. physiol. de sanguinis quantitate. Göttingen 1822.
61) Hering, Arch. f. physiol. Heilkunde. 1853. S. 145.
62) Hesse, Beitrag zur Mechanik des Herzens. Arch. f. Anat. u. Phys. 1880. S. 328.
63) Hill und Nabarro, On the exchange of blood gases in brain and muscle. Journ. of physiol. Vol. XVIII. 1895.
64) Hladik, Untersuchungen über den Eisengehalt des Blutes gesunder Menschen. Wiener klin. Wochenschrift. 1898. No. 4.
65) Hoorweg, Ueber die Blutbewegung in den menschlichen Arterien. Pflüger's Arch. Bd. XLVI. S. 115.
66) Hoppe-Seyler, Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. XVI. S. 505.
67) Hüfner, Zeitschrift f. phys. Chemie. Bd. I. S. 329. 1877.
68) Derselbe, Arch. f. Anat. und Physiol. 1897.
69) Derselbe, Ibidem. 1903. S. 222.
70) Hüfner und v. Zeynek, Neue Beobachtungen und Versuche über das Methämoglobin und seine Bindungsweise. Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1899.
71) Huzarszky, Centralbl. f. Gynäkol. No. 28. 1890.
72) Jaquet, Ueber den Eisengehalt des Hämoglobins. Inaug.-Diss. Basel 1889.
73) Jellinek, Wiener klin. Wochenschrift. 1898. No. 4.
74) Jolles, Ad., Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 10. S. 148 und 1898. No. 7. S. 104; Wiener klin. Rundschau. 1899. No. 14, 15, 16; Pflüger's Arch. Bd. XLV. S. 579; Berliner klin. Wochenschrift. 1899. No. 44; Münchener med. Wochenschrift. 1901. No. 9. S. 342; Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. XLIV. S. 464; Zeitschrift f. analyt. Chem. 1905. S. 537; Centralbl. f. inn. Med. No. 15. 1905.
76) Jollyet et Laffont, Bullet. soc. de biolog. 1877.
77) Kocher, Centralblatt für Chirurgie. No. 15. 1882.
78) Kolb, Beiträge zur Physiologie maximaler Muskelarbeit etc. Berlin 1900.
79) Kottmann, K., Ueber die Bestimmung der Blutmenge beim Menschen und Thier unter Anwendung eines neuen Präcisionshämatokriten. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 54. S. 357. 1908.
80) Kraus, F., Die Ermüdung als Maass der Constitution. Bibl. med. D. I. H. III.
81) Kraus, F., Kossler und Scholz, Ueber die Sauerstoffcapacität des menschlichen Blutes in Krankheiten. Arch. f. exper. Pathol. Bd. XLII. S. 316. 1899.
82) Kraus, F., Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXII. S. 450.
83) v. Kries, J., Ueber das Verhalten der maximalen zur mittleren Geschwindigkeit bei dem Strömen von Flüssigkeiten in Röhren. Festschrift für Karl Ludwig. Leipzig 1887. S. 101.
84) Krüss, Gerh. und Hugo, Colorimetrie und quantitative Spectralanalyse. Leipzig 1891. S. 174—175.
85) Kronecker und J. Sander, Arch. f. Anat. und Physiol. 1881. S. 471.



86) Kümmel, Centralbl. f. Chir. 1882.
87) Kürschner in Wagner's Handbuch der Physiologie. Bd. II. S. 62, 63. 1844.
88) Küstner, Deutsche med. Wochenschrift. No. 12. 1883.
89) Kunkel, A. J., Ueber die Verschiedenheit von Leuchtgas und Kohlenoxydvergiftung. Sitzungsber. der Würzburger med. Gesellsch. IV. S. 61; V. S. 65. 1902.
90) Langley, J. N., Journ. of physiol. Vol. I. p. 525.
91) Loewy, A., Ueber einige Beobachtungsergebnisse mittelst des Miescher-Fleischlschen Hämometers. Centralbl. f. d. ges. Wissensch. 1898. No. 29.
92) Derselbe, Die Gase des Körpers und der Gaswechsel. In Oppenheimer's Handbuch der Biochemie. Bd. IV. 1908.
93) Derselbe, Verhandl. der Berl. physiol. Ges. 1891.
94) Loewy, A. und N. Zuntz, In Michaelis' Sauerstofftherapie. S. 52. Berlin 1906.
95) Loewy, A. und H. v. Schrötter, Untersuchungen über die Blutcirculation beim Menschen. Zeitschrift f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 1. 1905.
96) Lubomoudrow, Action des injections salines prophylactiques et thérapeutiques sur les cobayes soumis à l'inoculation intrapéritoneale de bacille typhique et de vibrion cholérique. Ann. de l'institut Pasteur. No. 9. 1905.
97) Magnus-Levy, In Noorden's Handbuch der Stoffwechselkrankheiten und Berl. klin. Wochenschrift. 1895. No. 30.
98) Derselbe, Der Einfluss von Krankheiten auf den Energiehaushalt im Ruhezustand. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. LX. 3. und 4. Heft
99) Magnus und Loeb, Die Form der Kammerhöhlen des systolischen und diastolischen Herzens. Arch. f. exp. Path. und Ther. Bd. L. S. 11. 1903.
100) Malassez, Arch. de phys. normale et pathol. 1874. p. 797; 1875. p. 201; 1877. p. 423.
101) Mayer, A., Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 49. S. 475—481.
102) Mikulicz, Wiener Klinik. 1884.
103) Mohr, Zeitschrift f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 2. S. 435.
104) Morawitz, Klinische Untersuchungen über Blutvertheilung und Blutmenge beim Gesunden und Kranken. Samml. klin. Vortr. Abth. Inn. Med. Bd. 139. S. 97—125. 1907.
105) Morawitz und Röhmer, Ueber die Sauerstoffversorgung bei Anämien. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 94. S. 540.
106) Müller, A., Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96.
107) Mosso und Marro, Analisi dei gas del sangue a differenti pressioni barometriche. Rendic. della R. accad. dei Lincei. XII. 1903.
108) Moussu et Tissot, Comptes rendus. Bd. 137. p. 1085.
109) Müller, Franz, Beiträge zur Frage nach der Wirkung des Eisens bei experimentell erzeugter Anämie. Pflüger's Arch. Bd. 164. S. 436. 1900.
110) Derselbe, Ueber die Ferricyanidmethode zur Bestimmung des Sauerstoffs im Blut ohne Blutgaspumpe. Ebendas. Bd. 103. S. 541.
111) Worm-Müller und Sandborg, Studien über den Mechanismus des Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. XXII. S. 408.
112) Nicloux, M., Sur l'oxyde de carbone contenu normalement dans le sang. Influence de l'asphyxie sur la teneur du sang en oxyde de carbone, Production de se composer dans l'organisme. Arch. de Phys. Bd. X. 3. p. 434.
113) Nussbaum, Pflüger's Arch. Bd. 7. S. 296. 1873.
114) Oerum, H. P. T., Ueber die Methoden zur Hämoglobinbestimmung und deren Werth zum klinischen Gebrauch. Festschrift für Olof Hammarsten.
115) Derselbe, Ueber die Einwirkung des Lichtes auf das Blut. Pflüger's Arch. Bd. 114. S. 1. 1906.
116) Derselbe, Zeitschrift f. anal. Chemie. Bd. 43. S. 147.



117) **Pawlow**, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1886. S. 452.
118) Pflüger, Pflüger's Arch. XIV. S. 8.
119) Plesch, J., Chromophotometer, ein neuer Apparat zur Bestimmung der Concentration von Farblösungen, besonders zur Feststellung der Hämoglobinconcentration. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 63. Heft 5 u. 6 und Zeitschrift f. Chem. Apparatenkunde. Jahrg. III. No. 9. S. 216. 1908; Verh. d. Berl. phys. Ges. 1906.
120) Derselbe, Ein neuer Apparat zur Bestimmung des Sauerstoffgehaltes und der Kohlenoxydcapacität des Blutes. Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Ther. Bd. IV. 1907.
121) Derselbe, Ueber objective Colorimetrie. Biochem. Zeitschrift. Bd. I. S. 64.
122) Derselbe, Die Bestimmung des Schlagvolumens. Sitz.-Ber. des Vereins f. innere Med. in Berlin. 1909. 4. Januar.
123) Derselbe, Zur Diagnose des congenit. Vitiums. Berl. klin. Wochenschrift 1909 u. Sitzungs-Ber. der Hufeland'schen Ges. in Berlin. 1909. 11. Febr.
124) Derselbe, Methoden und Ergebnisse der Blutmengenbestimmung beim Menschen. Verh. d. Congr. f. inn. Med. 1907. Wiesbaden.
125) Preyer, Medic. Jahrbücher. Wien. 1865.
126) **Quincke**, Weitere Beobachtungen über perniciöse Anämie. D. Arch. f. klin. Med. Bd. XX. S. 27. 1877.
127) **Rajevszky**, Pflüger's Arch. 1875. Bd. XII. S. 70.
128) Ranke und Darenberger, Ueber den Einfluss des Alters auf die Blutmenge. Arch. f. Anat. u. Phys. 1862. S. 311.
129) v. Recklinghausen, Die unblutige Blutdruckmessung. Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. 1906.
130) Reitter, Carl, Die Indicationen für den Aderlass mit nachfolgender Kochsalzinfusion in der Therapie der urämischen Störungen. Leipzig 1907.
131) Roy and Adami, Remarks on failure of the heart from overstrain. British med. journ. 15. Dec. 1888.
132) Rössle, Giebt es Schädigungen durch Kochsalzinfusion. Berl. klin. Wochenschrift. 1907. No. 37.
133) Rosin u. Jellinek. Zeitschrift f. klin. Medic. 1900. Bd. XXXIX. S. 109.
134) **Sahli**, Sammlung klin. Vorträge. Innere Med. No. 5.
135) Derselbe, Lehrbuch d. klinischen Untersuchungsmethoden. Leipzig 1905.
136) Schöffer, Sitzungs-Ber. d. Wiener Akademie. Bd. 41. S. 613. 1860.
137) Schmidt, Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig. Dritter Jahrg. 1868. S. 6.
138) Schücking, Adrian, Die Blutmenge der Neugeborenen. Berl. klin. Wochenschrift. No. 16. S. 39. 1879.
139) Schwenkenbecher, Ueber die colorimetrische Bestimmung des Eisens. D. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXIV. S. 481.
140) Schwarz, Ueber den Werth der Infusionen von Kochsalzlösungen in das Gefässsystem bei acuter Anämie. Habilitationsschrift. Halle 1881.
141) Smith, Lorrain, Der Einfluss pathologischer Bedingungen auf die active Absorption von Sauerstoff durch die Lungen. Journ. of Physiol. Bd. XXII. S. 307—318.
142) Speck, K., Die Physiologie des menschlichen Athmens. Leipzig 1892. S. 112.
143) Derselbe, Das normale Athmen des Menschen. Marburg 1889. S. 170—174.
144) Derselbe, Untersuchungen über die willkürlichen Veränderungen des Athemprocesses. Arch. f. Wissenschaftl. Heilkunde. Bd. III. No. 5 u. 6.
145) Stinzing und Gumprecht. Arch. f. klin. Med. Bd. LIII. S. 265.



146) Strassburger, Ueber den Einfluss der Aortenelasticität auf das Verhältniss zwischen Pulsdruck und Schlagvolumen des Herzens. D. Arch. f. klin. Med. Bd. XCI. S. 418.
147) Strauss, H., in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. I. S. 883.
148) Stolnikow. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiolog. Abth. 1886. S. 1—66.
149) Suter, F., Ueber das Verhalten des Aortenumfanges unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Arch. f. experim. Pathol. Bd. XXXIX. S. 289.
150) Tarchanow, J., Die Bestimmung der Blutmenge des lebenden Menschen. Arch. f. Physiol. Bd. XXIII. S. 11—12 und Bd. XXIV. S. 548—571. 1880.
151) Tiedemann. Cit. nach Vierordt. l. c. 165. S. 121.
152) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1893. S. 151.
153) Derselbe, Ergebnisse der Physiologie. Bd. VI. S. 275. 1907.
154) Derselbe, Studie über die Blutvertheilung im Körper. Mittheilung aus dem Stockholmer physiol. Laboratorium. Heft 8. 1891. S. 47.
155) Thiele und Nehring, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXX. S. 41.
156) Türk, Vorlesungen über klin. Hämatologie. Wien 1904. S. 120.
157) Türk, Münchn. med. Wochenschrift. 1907. No. 5.
158) Wachholz, Ueber das Schicksal des Kohlenoxyds im Thierkörper. Pflüger's Arch. Bd. LXXIV. S. 174.
159) Welcker, H., Bestimmungen der Menge des Körperblutes und der Blutfärbekraft, sowie Bestimmungen von Zahl, Maass, Oberfläche und Volumen des einzelnen Blutkörperchens beim Thier und beim Menschen. Prager Vierteljahrsschrift. Bd. IV. 1854. S. 145 und Zeitschrift. f. rationelle Med. Bd. IV. 1858. S. 145.
160) Weber u. Lehmann, Lehrbuch der physiol. Chemie. 2. Aufl. II. S. 234.
161) Winternitz, Zeitschrift f. physiol. Chemie. 1895. Bd. 21. S. 479.
162) Wolffberg, Pflüger's Arch. Bd. IV. S. 465 und Bd. VI. S. 23.
163) Valentin, G., Versuch einer physiologischen Pathologie des Herzens und der Blutgefässe. Leipzig 1866.
164) Veillon, Arch. f. exp. Path. und Pharmakol. 1897.
165) Vierordt, K., Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes. Frankfurt 1858.
166) Derselbe, Arch. f. physiol. Heilkunde N. F. Bd. II. S. 527—559. 1858.
167) Volkmann, Hämodynamik. Leipzig 1850. S. 204.
168) Zinn, Ueber einen Fall von Persistenz des Duct. Botalli. Berl. klin. Wochenschrift 1898.
169) Zuntz, Pflüger's Arch. Bd. VI.
170) Derselbe, Ebendas. Bd. LV. S. 521.
171) Derselbe, Die Ernährung des Herzens. D. med. Wochenschrift. No. 6. 1892.
172) Derselbe, Eine neue Methode zur Messung der circulirenden Blutmenge und der Arbeit des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 55. S. 520. 1894.
173) Zuntz und Hagemann, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit. Landwirthschaftl. Jahrb. Bd. XXVII. Suppl.-Bd. III. 1898.
174) Zuntz und Schumburg, Physiol. des Marsches. Bibliothek Coller. Berlin 1900.
175) Zuntz und Plesch, Methode zur Bestimmung der circulirenden Blutmenge beim lebenden Thiere. Biochem. Zeitschrift. Bd. XI. S. 47. 1908.



	33	34	3
	...nalyse	Analyse Respi...	
ı	Respiratorischer Quotient	CO_2 in pCt.	ir mı H
7	0,742	5,95	42,
0	0,849	7,06	50,
4	0,889	6,74	47,
4	0,874	6,39	45,
7	0,795	3,87	27,
7	0,623	7,06	49,
9	0,767	7,51	48,
0	0,799	7,35	50,
9	0,779	7,54	47,
7	0,797	6,79	48,
4	0,850	6,43	57,
7	0,883	6,68	47,
7	0,848	7,52	53,
8	0,719	4,84	34,
3	0,824	6,01	42,
0	0,797	6,31	44,
7	0,755	6,08	43,
3	0,762	5,39	38,
5	0,766	6,27	44,
2	0,821	6,88	48,
6	0,677	8,02	57,
2	0,872	7,08	79,
1	0,710	5,33	37,
1	0,761	5,07	36,
2	0,811	4,79	34,
4	0,816	4,51	32,
9	0,904	6,11	43,
8	0,897	4,37	31,
4	0,709	5,03	36,



XVIII.

Aus dem Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der deutschen Universität in Prag.

Ueber das Verhalten des Venenpulses unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Von

Dr. **J. Rihl,**

Assistenten des Instituts.

(Hierzu Tafel IV, V und VI.)

Literatur.

Im Verhältniss zu der grossen klinischen Literatur über den Venenpuls liegen bisher nur spärliche experimentelle Arbeiten über diesen Gegenstand vor.

Experimentelle Literatur über den Venenpuls bis zum Jahre 1903.

Die älteren Autoren, welche sich experimentell mit dem Venenpuls beschäftigten, Wedemayer[1]), Weyrich[2]), Barry[3]), Diemer[4]), haben sich hauptsächlich mit der Frage befasst, ob es überhaupt von der Herzthätigkeit abhängige venöse Pulsationen unter normalen Umständen giebt und wie weit dieselben im venösen System nachzuweisen sind.

Eingehende experimentelle Untersuchungen über die einzelnen Wellen des Venenpulses und ihre Abhängigkeit von den verschiedenen Phasen der Herzthätigkeit haben ziemlich gleichzeitig im Beginn der achtziger Jahre Marey[5]) und François-Franck[6]) in Frankreich, Riegel[7]) und Gottwald[8]) in Deutschland angestellt.

1) Untersuchungen über den Kreislauf des Blutes. Hannover 1828.

2) De cordis aspiratione experimenta. Dorpati 1853.

3) Experimental researches on the influence of atmosphaerical pressure upon the blood in the veins etc. London 1826.

4) Ueber die Pulsation der Vena cava inf. Inaug.-Diss. Bonn 1876.

5) Circulation du sang. 1881.

6) Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie. 1882; Compt. rend. de la biologie. 1882; Variations de la vitesse du sang dans les veines sous l'influence de la systole de l'oreilette droite. Arch. de physiol. norm. et pathol. 347—354. 1890.

7) Zur Kenntniss von dem Verhalten des Venensystems unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 18. — Ueber den normalen und pathologischen Venenpuls. Arch. f. klin. Med. 31. Bd. 1882.

8) Der normale Venenpuls. Pflüger's Arch. 25. Bd. S. 1. 1881.



Riegel verzeichnete bei Kaninchen und Hunden mittelst einer manometrischen Vorrichtung gleichzeitig Arterien- und Venenpuls und stellte auf Grund seiner Curven fest, dass sich bei Thieren in der Norm stets eine pulsatorische Bewegung findet, welche dadurch entsteht, dass „mit der Herzsystole bezw. Vorhofdiastole der Abfluss des venösen Blutes in das rechte Herz jedes Mal beschleunigt, mit der Diastole verlangsamt bezw. erschwert“ wird.

Gottwald verzeichnete den Venenpuls mit einem von Ewald construirten „Venenpulsschreiber“ (im Principe ein Luftkissen, in welches die Vene gelagert wird) und markirte, um eine Beziehung zwischen den Venenpulscurven und der Herzthätigkeit herstellen zu können, den Moment des zweiten Herztones an der Venenpulscurve. Er unterscheidet an der Venenpulscurve jedem Herzschlag entsprechend eine grosse und drei darauf folgende kleine Wellen, wobei er die erste grosse Welle als Stauung während der Vorhofthätigkeit auffasst, den darauf folgenden Anstieg der Curve als Stauung zur Zeit der Ventrikelcontraction deuten möchte.

François-Franck hat sich sehr eingehend in einer grossen Zahl von Mittheilungen mit der Beschreibung und Deutung der einzelnen Wellen des Venenpulses beschäftigt. Er unterscheidet jedem Herzschlag entsprechend drei Wellen, von denen er die erste als von der Vorhofthätigkeit, die beiden übrigen als von der Kammerthätigkeit abhängig auffasst.

Ende der achtziger Jahre veröffentlichte Fredericq[1]) seine Versuche über den Venenpuls. Er kommt im Wesentlichen zu denselben Ergebnissen wie François-Franck. Die eingehendere Wiedergabe der Untersuchungen Fredericq's wie François-Franck's soll erst im Zusammenhange mit der Besprechung unserer eigenen Befunde erfolgen.

1892 studirte Burton-Opitz[2]) die Stromgeschwindigkeit in den Venen und ihre Beziehung zu den einzelnen Phasen der Herzthätigkeit. Er kommt zu dem Ergebniss, dass entsprechend den positiven Wellen der Vorhofdruckcurve Porter's ein Stillstand der Strömung in den Venen auftritt.

1898 analysirte Knoll[3]) den Venenpuls, wobei er denselben mittelst eines Wassermanometers unter continuirlichem Zufluss verzeichnete. Knoll unterscheidet jedem Herzschlage entsprechend zwei Wellen, eine Haupt- und Nebenwelle. Die Hauptwelle ist nach Knoll durch die Vorhofthätigkeit bedingt; der aufsteigende Theil der Nebenwelle ist der Ausdruck der Steigerung des venösen Druckes in Folge der während der Vorhofpause sich vollziehenden Hemmung des Abflusses des venösen Blutes zum rechten Herzen, der absteigende Schenkel wird durch die Diastole des Ventrikels verursacht. Knoll studirt ferner die gegenseitigen Beziehungen der Haupt- und Nebenwelle bei Aenderungen des venösen Druckes.

1) Travaux du laboratoire. Vol. III. p. 75. 1889—90.

2) The flow of the blood in the external jugular vein. Am. journ. of physiol. Vol. VII. Sept. 1902.

3) Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen. I. Mittheilung über den Venenpuls. Pflüger's Arch. Bd. 72. S. 317. 1898.



Experimentelle Arbeiten aus dem Institut seit dem Jahre 1904.

Dies sind die experimentellen Arbeiten über den Venenpuls, welche wir vorfanden, als wir im Jahre 1904 mit unseren eigenen Untersuchungen über diesen Gegenstand begannen. Die Ergebnisse sind bisher nur in sehr beschränktem Maasse veröffentlicht.

Am 21. Congress trat Prof. Hering[1]) den Ausführungen des englischen Klinikers Mackenzie über die Entstehung der von diesem als „v" bezeichneten Welle entgegen und berichtete im Anschluss daran in Kürze über das Verhalten dieser Welle bei Pulmonalabklemmung und Erstickung.

Im Jahre 1904 veröffentlichte Hering[2]) eine Mittheilung, in der er nach einer kurzen Besprechung der Genese der einzelnen Wellen des Venenpulses das Verhalten derselben bei den verschiedenen extrasystolischen Herzunregelmässigkeiten erörtert. Die detaillirte Besprechung der experimentellen Ergebnisse findet sich in einer gleichzeitig erschienenen Mittheilung von mir[3]).

Noch in demselben Jahre führte Hering[4]) seine Ansicht über die Genese der „Kammerstauungswelle" weiter aus, wobei er vor allem, aber durchaus nicht ausschliesslich, Venenpulscurven, die von künstlich durchströmten Herzen gewonnen waren, als Beleg heranzog.

Die genannten Mittheilungen aus dem Prager experimental-pathologischen Institut basiren ausschliesslich auf Curven, die mit der Wassermanometermethode gewonnen wurden. Seit 1906 verwendeten wir zur Verzeichnung des Venenpulses die Trichtermethode, erst neben der Wassermanometermethode, in der letzten Zeit fast ausschliesslich. Ich habe dies gelegentlich eines Vortrages am 24. internen Congresse[5]) erwähnt, in welchem ich in Kürze unsere Befunde über das Verhalten des Venenpulses bei mechanischer Läsion der Tricuspidalklappen vorbrachte.

In wie weit durch die mit der Trichtermethode gemachten Befunde die mittelst der Manometermethode gewonnenen Ergebnisse bestätigt und ergänzt werden, hat Hering in seiner kürzlich erschienenen Mittheilung „Zur Analyse des Venenpulses"[6]) auseinandergesetzt.

---

1) Verhandl. d. Congr. f. inn. Medicin. 21. Congr. 1904. (Kein Autoreferat, vergl. Hering's diesbezügliche Bemerkung in dieser Zeitschr. Bd. 1. S. 27. 1905.)

2) Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen über den Vorhofvenenpuls bei Extrasystolen. Diese Zeitschr. Bd. 1. S. 27. 1905 (ausgegeben am 4. Dec. 1904).

3) Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens. Diese Zeitschr. Bd. 1. 343. 1905 (ausgegeben am 8. Dec. 1904).

4) Die Verzeichnung des Venenpulses am isolirten künstlich durchströmten Säugethierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 106. S. 1. 1904.

5) Verhandl. d. Congr. f. int. Medicin. 24. Congr. S. 453. 1907.

6) Deutsche med. Wochenschr. No. 46. 1907.



Neuere experimentelle Arbeiten über den Venenpuls aus anderen Instituten.

Während des Zeitraumes, in welchem unsere experimentellen Untersuchungen über den Venenpuls ausgeführt wurden, erschienen von anderen Autoren folgende Mittheilungen experimenteller Natur über den Venenpuls.

Im December 1906 veröffentlichte Morrow[1]) im British medical Journal eine kurze Mittheilung über „Forms of negativ Venous-Pulse." M. schrieb den Venenpuls mittelst eines Hürthle'schen Tonometers.

Im Juni 1907 erschien im Archives internationales de Physiologie eine Publication L. Fredericq's „La seconde ondulation positive du pouls veineux physiologique chez le chien"[2]), in der F. die Unabhängigkeit der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle des Venenpulses, welche er schon in seinen früheren Mittheilungen dem Tricuspidalklappenschluss zugeschrieben hatte, von der Carotis nachzuweisen sucht.

Schliesslich erschien im October 1907 im Journal of American medical Association eine Arbeit von Cushny und Gosh[3]), in der die beiden Autoren mit der Trichtermethode gewonnene Venenpulscurven publiciren[4]).

Versuchsmaterial.

Der folgenden Darstellung liegen etwa 132 Versuche zu Grunde, sämmtliche Versuche wurden am natürlich durchströmten Herzen angestellt. Der grösste Theil wurde an mittelgrossen Hunden vorgenommen, zu einigen Versuchen wurden auch Kaninchen, meist nur grössere Thiere, verwendet. Kleinere Hunde und Kaninchen erwiesen sich für unsere Zwecke nicht geeignet, da bei diesen die Verzeichnung des Venenpulses meist mehr oder minder grosse Schwierigkeiten machte. Ein Versuch wurde auch an einem Affen angestellt.

Die Ergebnisse dieser Versuche werden selbstverständlich in dieser Mittheilung nur in so weit besprochen, als sie nicht schon in den früheren aus dem Institut hervorgegangenen Mittheilungen in hinreichend ausführlicher Weise dargestellt worden sind.

Methodik.

Narkose und Curarisirung der Versuchsthiere.

Die Hunde wurden vor dem Versuche narkotisirt; meist mit reinem Aether, grössere Thiere mit einem Aether-Chloroformgemenge. Alle unsere Versuchsthiere wurden curarisirt und mit Hülfe des Hering-

1) British med. Journ. Dec. 1906.

2) Arch. internat. de Physiol. T. V. F. 1. 1907.

3) Journ. of Am. Association. Vol. 49. p. 1254. 1907.

4) Im August 1908 erschien im 10. Heft des 22. Bd. des Centralblattes für Physiologie eine Mittheilung von L. Fredericq „Historisch-kritische Bemerkungen über die von klinischer Seite neuerdings anerkannte Identität der Venen- und Oesophagusbilder mit den Vorkammerdruckcurven", in der F. neuerdings auf seine älteren Untersuchungen aufmerksam macht.



schen Respirationsapparates künstlich ventilirt. Es wurden möglichst geringe Mengen Curarelösung injicirt, um eine bedeutendere Herabsetzung des Blutdruckes und eine Beeinträchtigung der Wirksamkeit der Vagi durch das Curare zu vermeiden.

Verzeichnung des Venenpulses.

Zur Verzeichnung des Venenpulses bedienten wir uns zweier verschiedener Methoden. Bei der einen Methode wurden die venösen Druckschwankungen mit Hülfe eines mit der Vena jug. in Verbindung stehenden Wassersteigrohres verzeichnet, dessen Flüssigkeitsschwankungen durch Luftübertragung einem empfindlichen Schreibhebel mitgetheilt wurden. Bei der anderen von uns angewendeten Methode der Venenpulsverzeichnung wurden die venösen Pulsationen mit einem Trichter aufgenommen, welcher auf die Vene aufgesetzt wurde, und gleichfalls durch Luftübertragung einem empfindlichen Schreibhebel mitgetheilt.

Im Folgenden soll die zuerst erwähnte Methode der Venenpulsverzeichnung als Manometermethode, die zu zweit genannte als Trichtermethode bezeichnet werden.

Die Anwendung der Manometermethode habe ich in meiner Mittheilung „Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens“[1]) in ausführlicher Weise beschrieben. Hier sei nur hervorgehoben, dass es sich im Wesen um die Knoll'sche Methode der Venenpulsverzeichnung handelt, dass wir jedoch — ausser wenn wir die durch Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem hervorgerufenen Veränderungen des Venenpulses studiren wollten — stets ohne Zufluss arbeiteten. Zur Ergänzung der in der oben citirten Mittheilung gegebenen Darstellung der Handhabung der Manometermethode sei bemerkt, dass man, um ein Abfliessen der Füssigkeit des Steigrohres und ein Eindringen von Luft in die Venen zu vermeiden, das untere Ende des Steigrohrs unter das Niveau bringen muss, in dem sich die Vena jug. externa befindet.

Was die Verzeichnung des Venenpulses mit der Trichtermethode anbelangt, so wäre Folgendes zu bemerken.

Meist sieht man schon durch die abgeschorene oder abrasirte Haut, insbesondere der grösseren Versuchsthiere, in der seitlichen Halsgegend über der rechten und linken Clavicula deutliche Pulsationen. Präparirt man Haut und Fascie des Halses ab, so sieht man, dass es die Vena jug. externa ist, welche die an den genannten Stellen sichtbaren Pulsationen verursacht. Die Pulsationen sind meist rechts deutlicher als links.

Beim Aufsetzen des Trichters[2]) an der Stelle der deutlichsten Pulsation hat man einerseits darauf zu achten, dass der Trichter luftdicht

1) l. c. S. 43, 44.

2) Um den Trichter nicht mit der Hand halten zu müssen, liessen wir durch den Mechaniker des Institutes Herr J. Waraus an dem Brette, auf das die Thiere aufgespannt wurden, einen Trichterhalter anbringen, der sehr gelenkig ist, so dass man den Trichter in jeder beliebigen Stellung am Halse des Versuchsthieres fixiren kann.



der Gewebsunterlage aufliegt, andererseits dass der Trichter auf die letztere nicht zu stark aufgedrückt ist, da hierdurch die Fortleitung der venösen Pulsationen in den Raum unter dem Trichter beeinträchtigt oder aufgehoben sein kann.

Verzeichnet man den Venenpuls nach der Trichtermethode bei eröffnetem Thorax, ergeben sich manchmal insofern Schwierigkeiten, als die Fortleitung der venösen Pulsationen in der Vena jug. ext. durch Zerrungen und Abknickungen der Vene behindert werden. Bei einiger Uebung gelingt es jedoch meist leicht, diese Störungen zu beseitigen und man erhält dann bei eröffnetem Thorax ebenso gute Venenpulscurven wie bei geschlossenem Thorax. Während der Verzeichnung des Venenpulses wurde die künstliche Ventilation stets sistirt.

Verzeichnung der Herzaction und des Carotispulses.

Gleichzeitig mit dem Venenpulse wurde fast in allen unseren Versuchen der Carotispuls verzeichnet. Die Verzeichnung des Carotispulses geschah fast ausschliesslich mit Hülfe des Hürthle'schen Tonometers; nur in einigen wenigen Versuchen, in denen es darauf ankam, die venösen und arteriellen Pulsationen nach derselben Methode aufzunehmen, wurde die Carotis auch mittelst Trichter verzeichnet.

Um die Beziehungen des Venenpulses zu den einzelnen Phasen der Herzthätigkeit feststellen zu können, wurde in dem weitaus grössten Theil unserer Versuche der Thorax geöffnet und die Thätigkeit mindestens eines Vorhofes und einer Kammer nach der Suspensionsmethode verzeichnet. Meist wurde die Thätigkeit des rechten Vorhofes und der rechten Kammer registrirt und zwar waren die Suspensionshäkchen im rechten Herzohr und im Conustheil der rechten Kammer eingehakt.

In einem Theile der Versuche wurde der Thorax nicht eröffnet. Um auch in diesen Versuchen einen unmittelbaren Anhaltspunkt für die Herzthätigkeit zu haben, wurde da, wo es anging, der Herzstoss mittelst Pelotte aufgenommen.

Vergleich der beiden Methoden der Venenpulsschreibung.

Wenn man die Frage erörtern will, in wie weit die mit der Manometermethode einerseits, mit der Trichtermethode andererseits gewonnenen Befunde mit einander übereinstimmen, so ist vor allem folgender Umstand in Erwägung zu ziehen.

Wie ich in meiner Mittheilung „Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens“ bei Beschreibung der Manometermethode erwähnt habe, „wurde die Canüle bis über die den Vorhof zunächst liegende Klappe in die Vene eingeschoben“. Es wurde also mit der Manometermethode der Venenpuls unterhalb der Klappen verzeichnet.

Bei der Aufnahme des Venenpulses mit der Trichtermethode dagegen sass der Trichter, selbst wenn er noch so nahe dem Herzen aufgenommen wurde, an einer Stelle der Vene, welche sich bereits oberhalb der dem Herzen zunächst liegenden Klappen befand.



Es wurden also die mit der Manometermethode einerseits, mit der Trichtermethode andererseits gewonnenen Curven nicht unter völlig vergleichbaren Bedingungen gewonnen.

Um uns ein Urtheil darüber bilden zu können, in wie weit die unter ganz gleichen Bedingungen einerseits mit der Manometer-, andererseits mit der Trichtermethode gewonnenen Curven mit einander übereinstimmen oder sich von einander unterscheiden, gingen wir in der Weise vor, dass wir an ein und demselben Versuchsthier den Venenpuls sowohl mit der Manometer- als mit der Trichtermethode gleichzeitig aufnahmen und zwar mit beiden Methoden oberhalb der Klappen.

In den einen Versuchen wurde der Trichter an der gewohnten Stelle über der rechten Clavicula aufgesetzt; die zum Steigrohr führende Canüle in die Vena jug. ext. sin. oberhalb ihrer Einmündungsstelle in die Vena transversa eingebunden. In anderen Versuchen wurde der Trichter über der linken Clavicula aufgesetzt und die Canüle in die Vena jug. externa dextra eingeführt.

Bei allen diesen Versuchen war die gemeinsame Wurzel der Art. subcl. d. und Carotis d. unterbunden, um, wie später noch ausführlich erörtert werden soll, zu vermeiden, dass mit dem Trichter auch die arterielle Pulsation aufgenommen wird.

Eine vergleichende Betrachtung der einerseits mit der Manometermethode, andererseits mit der Trichtermethode unter den beschriebenen völlig gleichen Bedingungen aufgenommenen Curven ergiebt, dass im Allgemeinen mit beiden Methoden dieselben Wellen verzeichnet werden.

Taf. IV, Fig. 1 zeigt Venen- und Arterienpuls eines Hundes bei einem mässigen Grade von Erstickung. Der Venenpuls ist gleichzeitig mit der Wassermanometermethode (von der Vena jug. ext. dextra aus) und mit der Trichtermethode (über der linken Clavicula) verzeichnet. Der Arterienpuls ist ausnahmsweise mit einem Quecksilbermanometer aufgenommen. Man sieht, dass an der Manometer- wie an der Trichtercurve jeder Arterienpulsperiode je drei Wellen entsprechen, welche zeitlich ungefähr coincidiren.

Von den beiden Methoden der Venenpulsverzeichnung ist jedoch die Trichtermethode die weitaus empfindlichere. Die mit der letzteren aufgenommenen Curven zeigen viel mehr Details als die Manometercurven.

So kommt in Fig. 2, welche von demselben Hunde gewonnen wurde wie Fig. 1, jene Welle der Trichtercurve, welche dem Arterienpuls, der hier mit dem Hürthle'schen Tonometer, nicht wie in Fig. 1 mit dem Quecksilbermanometer aufgenommen wurde, unmittelbar vorangeht, an der Manometercurve gar nicht zum Ausdruck.

Die Trägheit des Wassermanometers macht sich besonders dann geltend, wenn kleinere Wellen den Abfall vorangehender grösserer Wellen unterbrechen. Die kleinere Welle erleidet dann eine um so grössere Verspätung je stärker der Abfall der vorhergehenden Welle war.

Nimmt man z. B. während einer Vagusreizung den Venenpuls gleichzeitig mit Trichter- und der Manometermethode auf, so sieht man häufig, dass die Kammerstauungswelle an der Manometercurve um so später nach dem Arterienpuls kommt, je grösser der Abfall der vorangehenden



Vorhofwelle ist, während die entsprechenden Kammerstauungswellen an der Trichtercurve ungefähr im gleichen Abstand vom Arterienpulse beginnen.

Wenn auch die Manometermethode weniger empfindlich und träger ist als die Trichtermethode, so ist die Manometermethode besser verwendbar als die Trichtermethode dann, wenn es sich nicht so sehr darum handelt, die einzelnen Wellen und ihre zeitlichen Verhältnisse zu verzeichnen, als vielmehr die gröberen Schwankungen des venösen Druckes und die Grössenänderungen einzelner Wellen während solcher Schwankungen zu registriren.

Während die venöse Drucksteigerung, wie sie z. B. bei Vagusreizung, Pulmonalabklemmung, Erstickung zu beobachten ist, mit der Manometermethode deutlich zum Ausdruck kommt, ist diese Erscheinung an den Trichtercurven nur ganz geringfügig oder gar nicht ausgeprägt.

Dass die während einer Druckschwankung des Gefässsystems sich vollziehenden Aenderungen der Grössenverhältnisse einzelner Wellen des Venenpulses mit der Manometermethode besser zum Ausdruck gelangen als mit der Trichtermethode, rührt wohl daher, dass bei der letzteren Methode mit Aenderung des arteriellen und venösen Druckes die Festigkeit, mit der der Trichter an die Unterlage gepresst wird, sich gleichfalls ändert und insofern auch die Aufnahmebedingungen variiren. Dieser Umstand darf niemals aus dem Auge gelassen werden, wenn man Grössenveränderungen einzelner Wellen an Trichtercurven studiren will.

Die Trichtermethode ist jene Methode, mittelst welcher auch in der Klinik der Venenpuls verzeichnet wird. Während wir im Thierexperiment immer die Pulsationen der Vena jug. externa, die beim Hund und Kaninchen viel stärker entwickelt ist als die Vena jug. int., verzeichnen, wird beim Menschen gewöhnlich die Pulsation der Vena jug. int. aufgenommen.

In einem am Affen angestellten Versuche, bei dem die Vena jug. int. besser entwickelt ist als beim Hund und Kaninchen, konnten wir feststellen, dass die Form der venösen Pulsationen dieselbe ist, ob man die Vena jug. int. oder ext. verzeichnet.

Antheil der Vorhof- und Kammerthätigkeit an der Entstehung des Venenpulses.

Die einem Herzschlag entsprechenden Erhebungen der Venenpulscurve.

Verzeichnet man die Pulsationen der Vena jug. ext. zur Zeit regelmässiger Herzthätigkeit mit Hülfe der Trichtermethode, so erhält man fast immer Curven, in denen jedem Herzschlage drei Erhebungen entsprechen. Die mit Hilfe der Manometermethode von der Vena jug. externa gewonnenen Curven zeigen nur selten diese drei Erhebungen, meist ist an diesen die zweite Erhebung der Trichtercurve nur als ein wenig auffälliger Knick am Gipfel oder im abfallenden Schenkel der ersten Erhebung angedeutet, sehr oft fehlt sie ganz, so dass an den meisten mit der Manometermethode aufgenommenen Curven zur Zeit



regelmässiger Herzthätigkeit jedem Herzschlage nur zwei Erhebungen entsprechen.

Diese Differenz, welche sich bei der vergleichenden Betrachtung einerseits mit der Trichter-, andererseits mit der Manometermethode gewonnener Curven ergiebt, ist, wie wir an einer anderen Stelle noch zu zeigen haben werden, lediglich darauf zurückzuführen, dass die Manometermethode viel weniger empfindlich ist als die Trichtermethode.

Bei Berücksichtigung dieses Umstandes wird auch verständlich, dass an den mit der Manometermethode gewonnenen Curven unter bestimmten Bedingungen, insbesondere bei hoher Herzschlagzahl jedem Herzschlag nur eine venöse Pulsation entspricht: die wenig empfindliche Manometermethode giebt hier eben nur die grösste der drei venösen Pulsationen d. i. zumeist die Vorhofwelle wieder.

Mit unserer, vorwiegend auf Grund des Studiums unserer Trichtercurven gemachten Feststellung, dass unter normalen Umständen jedem Herzschlage am Venenpulse drei Erhebungen entsprechen, befinden wir uns in Uebereinstimmung mit den Beschreibungen und Curven, die François-Franck, Fredericq, Morrow, Cushny und Grosh vom Venenpuls geben; nur Knoll, der, wie schon früher erwähnt wurde, im Principe mit derselben Methode der Wassermanometerverzeichnung arbeitete wie wir, unterscheidet nur zwei Wellen.

Erzeugung isolirter Vorhof- oder Kammercontractionen.

Die erste Frage, die sich bei der Analyse der Venenpulscurve ergiebt, ist die, in wie weit die Vorhofthätigkeit und in wie weit die Kammerthätigkeit an der Entstehung der einzelnen Wellen des Venenpulses betheiligt ist.

Im Thierversuch haben wir die Möglichkeit, durch eine Reihe von Mitteln einerseits isolirte Vorhofcontractionen andererseits isolirte Kammercontractionen hervorzurufen und auf diese Weise die Vorhofcomponente und die Kammercomponente des Venenpulses zu isoliren.

Mit einer isolirten Vorhofcontraction hat man es zu thun, wenn der gesammte Ablauf derselben während eines Kammerstillstandes erfolgt. Diese Bedingung ist bei Kammersystolenausfällen gegeben, welche sich auf verschiedene Weise hervorrufen lassen: durch Vagusreizung, Application gewisser Gifte, z. B. Digitalin, Muscarin, ferner durch mechanische Schädigung des Uebergangsbündels.

Weniger zweckmässig für das Studium des Venenpulses ist es, die Kammerthätigkeit dadurch auszuschalten, dass man die Kammern ins Flimmern bringt, da das Flimmern der Kammer unter Umständen eine Wellenbewegung an den Venen hervorruft, die mit dem Effect der Vorhofcontractionen an den Venen in störender Weise interferirt.

Mit einer isolirten Kammercontraction hat man es zu thun, wenn der gesammte Ablauf derselben während eines Vorhofstillstandes vor sich geht. Diese Bedingung ist unter Umständen bei ventriculären Extrasystolen verwirklicht, nämlich wenn der Herzrhythmus so langsam ist, dass die Kammerextracontraction bereits abgelaufen ist, ehe die nächste Vorhofsystole einsetzt. Es bleibt für das Studium des Venen-



pulses einerlei, ob diese Vorhofsystole nun eine Kammersystole auslöst oder nicht, ob es sich also um eine eingeschobene Extrasystole handelt oder nicht.

Die erforderliche Verlangsamung der Herzschlagfrequenz lässt sich auf verschiedene Weise erzielen: durch Abkühlung des Herzens, durch Muscarininjectionen, am einfachsten durch Vagusreizung.

An den in Folge einer Abkühlung oder Muscarinwirkung langsam schlagenden Herzen kommt es nur sehr selten spontan zum Auftreten von ventriculären Extrasystolen, die das oben bezeichnete Verhalten aufweisen, so dass man dieselben künstlich auslösen muss, wozu wir stets Einzelinductionsschläge verwendeten.

Während der langen in Folge von Vagusreizung auftretenden Vorhof- und Kammerstillstände kommt es häufig zu spontanen Kammerschlägen, insbesondere wenn das Herz unter Digitalineinfluss steht, welches bekanntlich das Auftreten der Kammerautomatie begünstigt.

Die Vorhofthätigkeit dadurch auszuschalten, dass man die Vorhöfe zum Flimmern bringt, ist für das Studium des Venenpulses bei isolirten Kammerschlägen vielfach ebenso ungünstig wie das Ausschalten der Kammerthätigkeit durch Erzeugung eines Flimmerns der Kammern für das Studium des Venenpulses bei isolirten Vorhofschlägen, da die flimmernden Vorhöfe sehr häufig eine deutliche Wellenbewegung in den Venen verursachen.

Wir haben isolirte Vorhof- bezw. isolirte Kammercontration bei Anwendung jedes der hier besprochenen Mittel hervorgerufen und in jedem einzelnen Falle sowohl nach der Trichter- wie nach der Manometermethode den Venenpuls verzeichnet.

Wir können von den zahlreichen Curven, die wir gezeichnet haben, nur einige wenige wiedergeben und besprechen.

Venenpuls bei isolirten Vorhofcontractionen.

Fig. 3 zeigt das Verhalten des Venenpulses bei isolirter Vorhofcontraction. Fig. 3 ist von einem in einem mässigen Grade von Erstickung befindlichen Hundeherzen gewonnen, bei dem es in Folge Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 0 zu einem Kammersystolenausfall kam. Während zur Zeit der regelmässigen Herzthätigkeit an der Venenpulscurve jedem Herzschlage drei deutlich ausgeprägte Wellen entsprechen, deren letzte durch einen Knick in zwei Theile zerfällt, sieht man zur Zeit der isolirten Vorhofcontraction nur die erste dieser drei Wellen, welcher eine seichte Erhebung folgt.

Besonders sei darauf aufmerksam gemacht, dass der absteigende Schenkel der der Vorhofthätigkeit entsprechenden Welle auch bei der isolirten Vorhofcontraction unter das Niveau des Anfanges des aufsteigenden Schenkels herabgeht.

Diese Erscheinung ist auch in Fig. 4 ausgeprägt, an der man fünf einander unmittelbar folgende Vorhofcontractionen sieht, die keine Kammercontractionen auslösen. Die Kammersystolenausfälle sind auch hier Vaguswirkung. In Fig. 4 kommt die dritte Welle des Venenpulses nur andeutungsweise zum Ausdruck. Auf die Besprechung des Knickes, der



an einzelnen Vorhofwellen dieser Figur zum Ausdruck kommt, soll an einer späteren Stelle eingegangen werden.

Diese Beispiele genügen, um zu zeigen, dass nur die erste der drei Wellen der Venenpulscurve, die unter normalen Umständen einem Herzschlag entsprechen, durch die Vorhofthätigkeit bedingt ist. Sie zeigen gleichzeitig, dass der absteigende Theil auch dann, wenn er weit unter das Niveau des Beginnes des aufsteigenden Theiles herabsinkt, lediglich durch die Vorhofthätigkeit bedingt sein kann.

Venenpuls bei isolirten Kammercontractionen.

Fig. 5 zeigt das Verhalten des mit der Trichtermethode aufgenommenen Venenpulses bei isolirten Kammercontractionen. Fig. 5 stammt von einem Macacus. Der Vorhofstillstand ist durch eine Vagusreizung ausgelöst. Die Kammerschläge während des Vorhofstillstandes sind spontan aufgetreten. Während der regelmässigen Herzthätigkeit sieht man an der Venenpulscurve jedem Herzschlage drei Wellen entsprechen, deren letzte durch eine Einkerbung in zwei Theile zerfällt. Zur Zeit der isolirten Kammerschläge sieht man am Venenpulse nur die beiden letzten der drei bei regelmässiger Herzthätigkeit vorhandenen Wellen, die erste fehlt. Die beiden dem isolirten Kammerschlag entsprechenden Wellen zeigen denselben Charakter und dieselbe Form wie die der Kammerthätigkeit entsprechenden Wellen zur Zeit regelmässiger Herzthätigkeit.

Besteht zur Zeit der isolirten Kammerschläge eine venöse Stauung, so pflegt insbesondere die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle vergrössert zu sein, ein Umstand, der vor allem an Manometercurven deutlich zu sehen ist.

Nicht so einfach wie die Deutung der mit der Trichtermethode aufgenommenen Curven ist die Deutung der mit der Manometermethode gewonnenen Curven bei isolirten Kammerschlägen.

Nimmt man bei isolirten Kammerschlägen den Venenpuls mit der Manometermethode auf, so zeigt derselbe dem isolirten Kammerschlag entsprechend meist nur eine Erhebung. Der Zeitpunkt des Beginnes dieser Erhebung ist verschieden: in den einen Fällen beginnt diese Erhebung vor dem Carotispuls, in anderen ganz deutlich nach dem Carotispuls.

Fig. 30 stammt von einem Hundeherzen, das in Folge starker Abkühlung des Carotidenblutes sehr langsam schlug. In Folge einer bei intacten Vagis vorgenommenen Erstickung kam es zu sehr langen Vorhofstillständen, während derer die Kammern automatisch schlugen. Den isolirten Kammerschlägen entspricht an der Venenpulscurve eine durch einen Knick in zwei Theile gesonderte Erhebung, deren Beginn vor dem Beginn des Carotispulses erfolgt. An jenen Stellen, an denen den automatischen Kammerschlägen ein Vorhofschlag in einem etwa der normalen Ueberleitungszeit entsprechenden Intervall vorangeht, ist die der Kammerthätigkeit entsprechende Erhebung viel kleiner.

In Fig. 6 sieht man gleichfalls den Venenpuls während isolirter Kammerschläge mit der Manometermethode aufgenommen. Es handelt sich um einen an einem unter Digitaliseinfluss stehenden Herzen im An-



schluss an eine Vagusreizung aufgetretenen Vorhofstillstand, während dessen die Kammern automatisch und zwar in Form einer continuirlichen Bigeminie fortschlugen. Auch hier entspricht jedem isolirten Kammerschlag eine grosse Erhebung, deren Beginn jedoch ganz deutlich nach dem Beginn des Carotispulses erfolgt.

Diese Verschiedenheit im zeitlichen Verhalten ist sofort verständlich, wenn man berücksichtigt, dass die Manometermethode die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle der Trichtercurve nicht immer wiedergiebt.

Kommt diese Welle zum Ausdruck, so muss die dem isolirten Kammerschlage entsprechende Erhebung der Manometercurve schon vor dem Carotispuls, ist dies nicht der Fall, so kann sie erst nach demselben in Erscheinung treten.

In vollständiger Uebereinstimmung mit dieser Erwägung steht die Thatsache, dass sich an der dem isolirten Kammerschlage entsprechenden Erhebung, so bald sie vor dem Carotispuls anhebt, stets ein Knick erkennen lässt, der die Zusammensetzung dieser Erhebung aus zwei Wellen andeutet.

Bei isolirten Kammerschlägen verzeichnet die Manometermethode die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle oft auch in solchen Fällen, in denen sich letztere Welle, so bald der Kammercontraction eine Vorhofcontraction im gewöhnlichen Intervall vorangeht, mit der gleichen Methode nicht nachweisen lässt. So ist in Fig. 30 die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle zur Zeit der isolirten Kammercontractionen ausgeprägt, sie fehlt aber bei x, wo der Kammercontraction eine Vorhofcontraction in einem Intervalle vorangeht, das nur wenig kürzer ist als die normale Ueberleitungszeit.

Diese Erscheinung weist darauf hin, dass es gerade der Abfall der vorhergehenden Welle ist, welcher die Ausprägung der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle verhindert.

Welchen Einfluss bei Verzeichnung mit der Manometermethode der Umstand, ob der Kammercontraction ein Wellenabfall unmittelbar vorhergeht oder nicht, auf die Ausprägung der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle bezw. auf den Zeitpunkt des Beginnes der einem isolirten Kammerschlage entsprechenden Erhebung des Venenpulses besitzt, geht aus Fig. 7 hervor.

Während eines durch Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 7 bedingten Vorhofstillstandes kommt es zu automatischen Kammerschlägen. Jedem Kammerschlage entspricht an der Venenpulscurve eine Erhebung, welche bei einer Anzahl von Schlägen vor, bei einer anderen Anzahl nach dem Carotispuls anhebt. Forscht man nach den Bedingungen dieses verschiedenen Verhaltens, so findet man, dass die Erhebung überall da vor dem Carotispuls beginnt, wo zwischen der ihr entsprechenden Kammercontraction und dem Ende der dieser vorangehenden Welle eine längere Pause vorhanden ist, dagegen überall da nach dem Carotispuls beginnt, wo die ihr entsprechende Kammercontraction noch in den Abfall der ihr vorhergehenden Welle fällt.

Die gegebenen Beispiele zeigen zur Genüge, dass man beim Studium



des Verhaltens des Venenpulses zur Zeit isolirter Kammercontractionen mit der Manometermethode im Wesen zu denselben Ergebnissen gelangt, wie mit der Trichtermethode und dass die Verschiedenheit in den Details nur auf die verschiedene Empfindlichkeit der Methoden zurückzuführen ist.

Eine Kammercontraction verursacht principiell die gleichen venösen Pulsationen, ob ihr eine Vorhofcontraction vorangeht oder nicht.

Die vielfach besonders an Manometercurven deutlich in Erscheinung tretende Vergrösserung der zweiten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle während eines Vorhofstillstandes darf wohl nur auf die bei dem Vorhandensein einer solchen Vergrösserung stets nachweisbare Steigerung des venösen Druckes bezogen werden. Denn wie wir in einem späteren Abschnitt ausführlich zeigen werden, geht auch bei regelmässiger Herzthätigkeit eine Zunahme des venösen Druckes mit einer Vergrösserung der in Rede stehenden Welle einher.

An den meisten unserer Curven liess sich nicht entscheiden, in wie weit diese Vergrösserung zur Zeit der isolirten Kammerschläge durch die Verlangsammung der Frequenz der Kammer und in wie weit durch das Fehlen der Vorhofthätigkeit bedingt war, da in diesen Fällen während des Vorhofstillstandes auch eine Herabsetzung der Kammerfrequenz vorhanden war.

Nur in einigen wenigen Fällen, in denen an durch Infusion von kalter physiologischer Kochsalzlösung sehr abgekühlten Hundeherzen bei intacten Vagis spontane Vorhofstillstände auftraten, änderte sich die Kammerfrequenz nicht nennenswerth. Diese Fälle zeigten, dass Vorhofstillstand unabhängig von einer Herabsetzung der Kammerfrequenz eine Vergrösserung der zweiten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle bedingen kann.

Die Form des Venenpulses bei isolirten Kammerschlägen ist dieselbe, ob es sich um automatische Kammercontractionen oder um Kammerextrasystolen handelt, wie immer die letzteren auch ausgelöst sein mögen.

Diese Thatsache ist insofern von Wichtigkeit, als H. E. Hering[1]) in einer kürzlich erschienenen Mittheilung zeigen konnte, dass bei directer Reizung der Ventrikelbasis (Conus) sich der Papillarmuskel nach derselben contrahirt, während er bei regelmässiger Herzthätigkeit sowie bei Ventrikelautomatie nach Durchschneidung des Uebergangsbündels sich vor der Ventrikelbasis contrahirte, und man vielleicht daran denken könnte, dass durch eine verspätete Contraction der Papillarmuskel eine Bedingung für die Entstehung einer Tricuspidalinsufficienz gegeben sein könnte.

Der Umstand, dass der Venenpuls seine Form bei von der Ventrikelbasis ausgelösten Extrasystolen nicht ändert, spricht nicht für diese Vermuthung.

---

1) H. E. Hering, Ueber den Beginn der Papillarmuskelaction und seine Beziehung zum Atrioventricularbündel. Pflüger's Archiv. Bd. 126. S. 225. 1909.



Kritik der in der Literatur enthaltenen Angaben über den Antheil von Vorhof- und Kammerthätigkeit an der Entstehung des Venenpulses.

Mit der Frage, welchen Antheil der Vorhof und die Kammer an der Entstehung des Venenpulses hat, haben sich schon ältere Bearbeiter des Venenpulses beschäftigt.

Schon François-Franck[1]) konnte feststellen, dass „indépendamment de toute influence extérieure au coeur et indépendamment de tout intervention ventriculaire directe ou indirecte, le veines du cou présentent, au moment de la diastole auriculaire, un affaissment qui ne peut être dù qu' à cette diastole.“

In letzter Zeit hat K. F. Wenckebach[2]) eine lediglich auf klinisches Material sich beziehende Mittheilung veröffentlicht, in der er die Ursache der „negativen Phase des Venenpulses“, worunter er den am Gipfel der Vorhofwelle beginnenden Abfall der Curve versteht, einer Saugwirkung der Kammer zuschreibt.

Im Anschlusse an die anatomischen Arbeiten von Keith[3]) glaubt W., dass diese Saugwirkung unabhängig vom intrathoracalen Druck dadurch zu Stande kommt, dass die Kammer während ihrer Contraction die Vorhofbasis herabzieht und dadurch den Vorhof ausdehnt.

Eine auf diesem Vorgang beruhende Saugwirkung müsste selbstverständlich am geschlossenen wie am offenen Thorax vor sich gehen. Auf Grund unserer Curven können wir nur sagen, dass wir bei geöffnetem Thorax keinen genügend begründeten Anhaltspunkt für das Vorkommen einer solchen Saugwirkung haben, da selbst bei geöffnetem Thorax die Vorhofdiastole allein bei Kammerstillstand eine tiefe Drucksenkung hervorrufen kann.

Gegenüber der Bemerkung Wenckebach's, dass in einigen Fällen von Herzblock „beim Eintreten von Vs, welcher kein As vorhergeht, eine Senkung im Venenpuls bemerkbar wird“, haben wir festzustellen, dass wir niemals bei isolirten Kammercontractionen diese Erscheinung beobachtet haben.

Bei dieser Gelegenheit möchten wir übrigens mit Krehl[4]) darauf aufmerksam machen, dass bei der Kammersystole nur der vordere Theil des rechten Herzens nach abwärts steigt, nicht das ganze Herz.

François-Franck[5]) hat schon eine Curve veröffentlicht, an der gleichzeitig der Jugularpuls und der intraventriculäre Druck bei Fortschlagen der Kammern während eines durch Compression der Herzbasis bedingten Vorhofstillstandes verzeichnet ist. Wie schon Fredericq in seiner 1889 erschienenen Mittheilung „Ueber den physiologischen

1) Gazette hebdomadaire. p. 226. 1882.

2) Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Herzthätigkeit. Engelmann's Archiv. S. 297. 1906.

3) An account of the structures concerned in the production of the jugular pulse. Journal of anatomy and physiology. Vol. 42. Oct. 1907.

4) Beiträge zur Kenntniss der Füllung des Herzens. Abhandl. der math. phys. Classe der kgl. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften. 7. Bd. 1891. 316.

5) Gazette hebdomadairo. No. 14. Fig. 7. S. 226. 1882.



Venenpuls" bemerkt, steht diese Curve in Widerspruch zu der von François-Franck vertretenen Anschauung, dass nur die erste Erhebung des Venenpulses mit der Vorhofthätigkeit in Zusammenhang steht; denn an der von François-Franck mitgetheilten Curve verschwindet zur Zeit des Vorhofstillstandes der Venenpuls überhaupt. Es liegt hier gewiss eine fehlerhafte Aufnahme des Venenpulses vor.

Fredericq selbst theilt in seiner 1907 erschienenen Mittheilung zwei gelungene Beispiele für das Verhalten des Venenpulses bei isolirten Kammerschlägen mit.

In dem einen Falle, in dem ausser dem Venenpuls noch die Carotis verzeichnet ist, handelt es sich nach Fredericq um eine „Unterdrückung der Vorhofsystolen durch mässige Vagusreizung"; die während des Vorhofstillstandes erfolgenden Kammerschläge sind wohl als automatisch aufzufassen.

In dem zweiten Falle, in dem ausser dem Venenpuls noch die Thätigkeit des rechten Vorhofes und der rechten Kammer verzeichnet ist, handelt es sich um ein in Folge einer Durchschneidung des His-schen Bündels dissociirt schlagendes Herz, dessen Vorhof durch eine Vagusreizung zum Stillstand gebracht worden war.

In beiden Fällen ist der Venenpuls an sehr grossen Hunden mit einer gefensterten Sonde aufgenommen, im ersteren bei geschlossenem, im letzteren bei geöffnetem Thorax.

Die Fredericq'schen Curven stimmen mit unseren mit der Trichtermethode gewonnenen Curven gut überein.

Im Jahre 1898 hat Knoll[1]) Curven veröffentlicht, an denen er das Verhalten des Venenpulses bei Vorhofstillstand studirt. Er kommt zu dem Schlusse, dass die den isolirten Ventrikelcontractionen entsprechenden Erhebungen des Venenpulses wesentlich durch die Drucksteigerung während der Herzpause und durch die „Ventrikelaspiration" bedingt sind.

Wir gehen hier auf eine nähere Besprechung der Knoll'schen Ansicht und seiner Curven nicht ein, weil wir aus den letzteren nicht die Ueberzeugung gewonnen haben, dass in seinen Fällen wirklich ein Vorhofstillstand besteht. Der Venenpuls sieht in Fig. 1, Taf. IV der Knollschen Mittheilung zur Zeit des angeblichen Vorhofstillstandes nicht wesentlich anders aus als unmittelbar vorher, da kein Vorhofstillstand sondern nur eine Abschwächung des Vorhofes bestand. Wir neigen deshalb der Ansicht zu, dass auch zu jener Zeit, in der an der Vorhofcurve die Vorhofthätigkeit nicht zum Ausdruck kommt, der Vorhof doch geschlagen hat, zumal wir aus unserer Erfahrung, die in Beziehung auf die Suspensionsmethode sehr gross ist, wissen, dass es bei Vagusreizung nicht selten dazu kommt, dass die abgeschwächten Vorhofcontractionen an der Suspensionscurve nicht zur Ausprägung gelangen, wohl aber noch einen Effekt auf den Venenpuls haben.

In letzter Zeit haben Cushny und Grosh[2]) eine Curve veröffentlicht, die den Venenpuls gleichzeitig mit dem Carotispuls und der Vorhof-

1) l. c. S. 335.

2) l. c. Fig. 4.





und Kammerthätigkeit zur Zeit isolirter Kammerschläge zeigt. Leider ist die Venenpulscurve nicht gut und es steigen, wenn man die Venenpulscurve mit der Carotiscurve vergleicht, gewiss nicht ungerechtfertigte Zweifel auf, ob das, was Cushny und Grosh als Venenpuls auffasst, etwa nicht nur die Carotispulsation ist.

Vorhofwelle (a).

Zur Entstehung der Vorhofwelle.

Wie im vorangehenden Abschnitte erörtert wurde, ist die erste der drei Wellen, welche unter normalen Umständen einem Herzschlag entsprechen, durch die Vorhofthätigkeit und zwar im Wesen nur durch die Vorhofthätigkeit bedingt.

Es ist nunmehr die Frage zu discutiren, auf welche Weise der Vorhof diese Welle erzeugt.

Es wären da von vornherein drei Möglichkeiten ins Auge zu fassen:

1. Der Vorhof wirft durch seine Contraction eine gewisse Blutmenge zurück in das Venensystem.

2. Der Vorhof schliesst sich bei seinen Contractionen gegen das Venensystem ab und es pflanzt sich lediglich ein bei seiner Contraction entstandener Stoss ins Venensystem hinein fort.

3. Der Vorhof bedingt bei seiner Contraction eine Stauung des nach dem rechten Herzen abfliessenden Blutes.

Schon François-Franck[1]) konnte auf Grund seiner haemodromometrischen Versuche feststellen, dass bei der Vorhofcontraction ein Rückfluss von Blut stattfindet, dass sich aber dieser Rückfluss nicht weit in das Venensystem fortpflanzt; denn der Rückfluss liess sich nicht in der V. jugularis, sondern nur in den dem Herzen näher gelegenen Venen nachweisen; in den ersteren nur, wenn die Venenklappen mittelst eines eingeführten Hakens vorher zerrissen worden waren.

Knoll schliesst sich der Ansicht von François-Franck an, dass die Vorhofsystole einen wirklichen Rückfluss von Blut in die Vena cava superior bedingt, da er beobachten konnte, dass die Vorhofsystole auch dann noch einen ausgiebigen Venenpuls erzeugt, wenn dieselbe „nach einer längeren Herzpause, nach stabilem Venendruck, unter Verhältnissen also, unter denen eine erheblichere Blutbewegung in den Venen und damit eine etwaige Verzögerung derselben durch die Vorhofcontraction nicht angenommen werden kann," erfolgt.

Gegen die Heranziehung dieses Beispiels als Beleg für die von François-Franck vertretene Ansicht lässt sich allerdings einwenden, dass sich hier in Folge der langandauernden Herzpause der Vorhof wohl in einem Zustande starker Füllung und Dehnung, daher nicht mehr unter gewöhnlichen Bedingungen befunden habe.

In letzterer Zeit hat K. F. Wenckebach in seiner klinischen Mit-

1) Variations de la vitesse du sang dans les veines sous l'influence de la systole de l'oreillettes sur la pression ventriculaire et artérielle. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1890. p. 395.



theilung die schon von Gottwald vertretene Auffassung, dass die Vorhofwelle lediglich eine Stauungswelle sei, auf Grund von anatomischen Untersuchungen Keith's wiederum zur Geltung zu bringen gesucht.

Nach unseren eigenen Untersuchungen scheint es uns unzweifelhaft, dass zur Zeit der Vorhofsystole auch unter normalen Umständen ein Rückfluss stattfinden kann; denn wir konnten diesen bei Verzeichnung des Venenpulses mit der Manometermethode in der in die Vene eingebundenen Glascanüle an der Grenze der Blut- und Wassersäule unmittelbar sehen.

Ferner sprechen dafür auch gewisse bei Verzeichnung des Venenpulses am Ringer-durchströmten Herzen gemachten Befunde, welche eigentlich nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehören und deshalb nur in Kürze berührt werden sollen.

Stellt man bei Verzeichnung des Venenpulses am künstlich durchströmten Herzen den Zufluss zur Vene aus der mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Flasche ab, sperrt man also den Hahn Vj (vergl. Fig. 1 der Hering'schen Mittheilung: Die Verzeichnung des Venenpulses am isolirten, künstlich durchströmten Säugethierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 106. S. 1. 1904) zu, so bleiben die Vorhofwellen bestehen.

Bei dieser Versuchsanordnung ist es ausgeschlossen, dass von irgend einer anderen Seite als vom Vorhof aus Flüssigkeit in die Vene gelangen kann. Wenn also zur Zeit der Vorhofsystole so deutliche Vorhofwellen entstehen, wie man sie in Fig. 2 und 3 der eben citirten Hering-schen Mittheilung sieht, so ist dies wohl nur dadurch zu erklären, dass der Vorhof bei seiner Systole Flüssigkeit in die Venen auswirft.

Die eben geschilderte Versuchsanordnung am künstlich durchströmten Herzen ahmt die Bedingungen nach, die in dem oben besprochenen von Knoll herangezogenen Falle bestehen, in dem hier gleichfalls Bedingungen geschaffen werden, unter denen eine „Blutbewegung in den Venen und damit eine etwaige Verzögerung derselben durch die Vorhofcontraction" nicht stattfinden kann. Unsere Versuchsanordnung hat hierbei vor Allem den Vortheil, dass die Ueberfüllung und Dehnung des Vorhofes vermieden wird.

Wir neigen daher der Ansicht zu, dass die Vorhofwelle unterhalb der Klappen vorwiegend durch den während der Vorhofcontraction erfolgten Rückfluss zu Stande kommt.

Anders liegen die Verhältnisse für die Entstehung der die Vorhofthätigkeit entsprechenden Welle oberhalb der Venenklappen.

Schon mit Rücksicht auf die Daten, welche wir über die Widerstandsfähigkeit der venösen Klappen besitzen und welche zeigen, dass diese Klappen einen viel höheren Druck aushalten als der zur Zeit der Vorhofcontraction im Vorhof gemessene, erscheint es ausgeschlossen, dass für die Entstehung der Vorhofwelle oberhalb der Venenklappen ein Rückfluss in Betracht kommt. Wie erwähnt, konnte ja auch François-Franck in seinen hämodromometrischen Versuchen einen solchen Rückfluss in der Vena jug. nicht nachweisen.

Für die Entstehung der Vorhofwelle oberhalb der Venenklappen ist wohl nur die Stauung eines dem rechten Herzen zufliessenden Stromes

41*



während der Vorhofsystole oder die Fortpflanzung des durch den Rückfluss ausgeübten Stosses durch die geschlossenen Klappen hindurch heranzuziehen.

Dass es in der V. jugularis zu einer Abnahme der Geschwindigkeit des venösen Stromes zur Zeit der Vorhofsystole kommt, hat schon François-Franck besprochen; später ist es Burton-Opitz[1]) gelungen, zu zeigen, dass es während der Vorhofsystole nicht nur zu einer Abnahme der Geschwindigkeit, sondern zu einem Stillstand kommt.

Dafür dass bei der Entstehung der Vorhofwelle oberhalb der Venenklappen auch das zweite von uns angeführte Moment, die Fortpflanzung eines Stosses durch die geschlossenen Klappen hindurch eine Rolle spielt, scheint ausser dem häufig so steilen Charakter der Vorhofwelle noch der Umstand zu sprechen, dass in vielen Fällen die Vorhofwelle vor dem Gipfel der Suspensionscurve abfällt, ein Verhalten, das von einem Standpunkte aus, welcher für die Entstehung der Vorhofwelle nur die Stauung heranzieht, schwer verständlich sein dürfte.

Ich möchte übrigens aufmerksam machen, dass Porter[2]) erwähnt, dass auch die Druckcurve des Vorhofes häufig früher abfällt als die Suspensionscurve.

In seiner Mittheilung „Zur Analyse des Venenpulses“ hat H. E. Hering darauf aufmerksam gemacht, dass man oft einen Knick in der Vorhofwelle beobachtet.

Dieser Knick kommt nicht nur an Trichtercurven, sondern auch an Manometercurven zum Ausdruck.

Für die Genese desselben haben wir vorläufig keine bestimmten Anhaltspunkte gewonnen, jedenfalls ist er unabhängig von der Kammercontraction, da er auch bei isolirter Vorhofcontraction vorkommt; über die Bedingungen seines Auftretens, sowie über die Verschiedenheiten in seinem Verhalten soll am Ende des folgenden Abschnittes die Rede sein.

Verhalten der Vorhofwelle unter besonderen Bedingungen.

Vergrösserung der Vorhofwelle bei Verstärkung der Vorhofcontraction.

Die Vorhofwelle erfährt überall da eine Vergrösserung, wo es zu einer Verstärkung der Vorhofcontraction kommt.

Verstärkung der Vorhofcontraction ist im Experiment unter sehr verschiedenen Bedingungen zu beobachten.

Sie kann einerseits auftreten bei Verlangsamung der Vorhofthätigkeit, wie z. B. während Vagusreizung, nach Vorhofextrasystolen, die mit einer Verlängerung der Vorhofextraperiode einhergehen, andererseits bei Vergrösserung der Vorhoffüllung, wie bei Verstärkung des Zuflusses zum rechten Herzen in Folge einer Infusion von physiologischer Kochsalzlösung oder bei Behinderung des Abflusses aus dem rechten Herzen in Folge einer Abklemmung der Pulmonalis, sie tritt ferner auf bei Acceleransreizung.

1) l. c. S. 454.
2) W. T. Porter, Journ. of physiology. Vol. 13. p. 513. 1892.



Die Vergrösserung der Vorhofwelle unter den angeführten Bedingungen ist mit den beiden von uns angewendeten Methoden der Venenpulsverzeichnung nachzuweisen, sie kommt bei Anwendung der Manometermethode meist deutlicher zum Ausdruck als bei Anwendung der Trichtermethode.

In Fig. 8 wurde die Herzthätigkeit eines Hundes, die in Folge Abkühlung des Herzens schon an und für sich sehr herabgesetzt war, durch Reizung des linken Vagusstammes bei RA 0 noch weiter verlangsamt. Die erste Vorhofcontraction nach dem Beginn der Vagusreizung ist in Folge der Verlängerung der ihr vorangehenden Vorhofperiode etwas vergrössert. Man sieht, dass ihr an der mit der Manometermethode aufgenommenen Venenpulscurve eine vergrösserte Vorhofwelle entspricht. Obgleich es im weiteren Verlaufe der Vagusreizung zu viel längeren Vorhofstillständen kommt, tritt keine Vergrösserung der Vorhofcontractionen bezw. Wellen ein, da die die Contraction verstärkende Wirkung der Verlangsamung der Vorhofaction durch die die Contractionsstärke abschwächende Wirkung des Vagus übercompensirt wird.

Die Vergrösserung der Vorhofwelle zur Zeit einer verstärkten postextrasystolischen Systole ist in Fig. 15 zu sehen, ferner an Curven, die ich in meiner Mittheilung „Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens“ in Fig. 1 abgebildet habe, auf welche ich hier verweise.

Die Vergrösserung der Vorhofwelle bei Verstärkung der Vorhofcontraction in Folge Einflusses von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem sieht man in Fig. 9 an einer mit der Trichtermethode aufgenommenen Venenpulscurve. Der Einfluss der physiologischen Kochsalzlösung in die V. jug. ext. sin. erfolgte unter sehr hohem Druck; das Niveau des Druckgefässes befand sich etwa 45 cm über dem Niveau der Vena jug. ext. sin.

In Fig. 10, in der der Venenpuls gleichfalls mit der Trichtermethode aufgenommen wurde, sieht man die Vergrösserung der Vorhofwelle bei Verstärkung der Vorhofcontraction in Folge Behinderung des Pulmonaldurchflusses. Die Pulmonalis war in diesem Falle nicht sehr stark abgeklemmt, wie man sieht, wenn man die Grösse der Carotispulse vor und während der Pulmonalabklemmung betrachtet.

Sowohl in Fig. 9 wie in Fig. 10 sieht man, dass nicht nur der aufsteigende, sondern auch der absteigende Schenkel der Vorhofwelle eine Vergrösserung erfährt.

Vergrösserung der Vorhofwellen bei Verstärkung der Vorhofthätigkeit infolge Acceleranswirkung ist an einer mit der Manometermethode aufgenommenen Venenpulscurve zu sehen, die ich in Fig. 21 meiner eben citirten früher veröffentlichten Mittheilung abgebildet habe. Ich verweise auf diese Curve, um die Zahl der der vorliegenden Mittheilung beigegebenen Figuren nicht noch vermehren zu müssen. Man sieht an dieser Curve sehr deutlich, dass mit Beginn der Acceleranswirkung, mit Beginn der Beschleunigung und Verstärkung der Herzaction, auch eine Vergrösserung der Vorhofwellen eintritt. Die im weiteren Verlauf der Acceleransreizung bei der 16. Vorhofsystole ziemlich unvermittelt ein-



setzende enorme Vergrösserung der Vorhofwelle in Folge Veränderung des Intervalles zwischen Vorhof- und Kammersystole kommt an dieser Stelle nicht in Betracht.

Aus der eben beschriebenen Figur ist ferner zu ersehen, dass es bei der Acceleransreizung zu einer Vergrösserung der Vorhofsystolen kommt, während der venöse Druck und mit ihm selbstverständlich die Stauung im Vorhof abnimmt.

Diese Thatsache ist deshalb von Wichtigkeit, weil in allen bisher von uns beschriebenen Fällen von Vergrösserung der Vorhofwelle bei Verstärkung der Vorhofcontraction zur Zeit der verstärkten Vorhofsystole eine Steigerung des venösen Druckes und eine Vermehrung der Vorhoffüllung bestand. Denn auch in jenen Fällen, in denen die Verstärkung der Vorhofcontraction durch die Verlangsamung der Vorhofthätigkeit erzielt wird, kommt es dazu, dass zur Zeit der vergrösserten Vorhofsystole eine venöse Drucksteigerung vorhanden ist, indem sich während der längeren Vorhofpause der Vorhof stärker füllt. Diese venöse Drucksteigerung ist vor allem an den Manometercurven deutlich zu sehen.

Vergrösserung der Vorhofwelle trotz Verkleinerung der Vorhofcurve.

Es entsteht nun die Frage, ob Steigerung des venösen Druckes unabhängig von einer Verstärkung der Vorhofthätigkeit eine Vergrösserung der Vorhofwellen bewirken kann. Hierzu wäre zu bemerken, dass man an Curven, die bei Vagusreizung und bei Pulmonalabklemmung aufgenommen wurden, sehr häufig sieht, dass die Vorhofwelle an Grösse zunimmt, während der nach der Suspensionsmethode verzeichnete Vorhof immer kleinere Curven zeichnet.

In Fig. 8, in der der Venenpuls während Vagusreizung mit der Manometermethode verzeichnet wurde, sieht man, dass die Vorhofwelle, welche der dem Kammersystolenausfall folgenden Vorhofsystole entspricht, ebenso gross eher grösser als die Vorhofwellen vor der Vagusreizung ist, obgleich letztere Vorhofcontraction eine kleinere Curve zeichnet als die Vorhofcontraction vor der Vagusreizung.

Aus diesem Befunde kann man nur entnehmen, dass es bei Vagusreizung zu einer Vergrösserung der Vorhofwelle kommen kann, trotzdem sich der Vorhof bei der dieser Welle entsprechenden Contraction in seinen Durchmessern in geringerem Maasse verkleinert als bei den Contractionen vor der Vagusreizung; er berechtigt jedoch nicht zu der Annahme, dass der Vorhof sich zur Zeit jener Systole, die trotz Vergrösserung der Vorhofwelle eine kleinere Curve schreibt, thatsächlich mit geringer Stärke contrahirt, und zwar auf Grund folgender Ueberlegung:

Wenn sich der Vorhof mit einer gewissen Stärke, die zur Austreibung einer bestimmten Blutmenge nöthig ist, einmal bei sehr starker Ausdehnung, ein anderes Mal bei geringer Ausdehnung contrahirt, so wird er im ersten Falle sich in seinen Durchmessern in geringerem Maasse verkleinern als in letzterem; es wird der Vorhof im ersteren Falle bei Anwendung der Suspensionsmethode eine kleinere Curve zeichnen



als im letzteren Falle, obgleich in beiden Fällen sich die gleiche Volumsveränderung vollzieht.

Da es bei Vagusreizung zu einer starken Ausdehnung des Vorhofes kommt, müssen wir daran denken, dass die Verkleinerung der Vorhofcurve nur durch den eben erwähnten Umstand bedingt sein kann.

In Fig. 11 wurde der Venenpuls während Behinderung des Pulmonaldurchflusses aufgenommen. Im ersten Theile der Curve war die Schlinge, welche um die Pulmonalarterie gelegt worden war, ziemlich fest angezogen; im zweiten Theile wurde sie allmählich immer mehr gelockert, schliesslich gänzlich gelöst. Man sieht an der mit der Trichtermethode aufgenommenen Venenpulscurve, dass die Vorhofwelle zur Zeit der Pulmonalabschnürung viel grösser ist als nach derselben, während die Vorhofcurven zur Zeit der Pulmonalabschnürung kleiner sind als nach derselben.

Auch in diesem Falle darf man die Verkleinerung der Vorhofcurven wohl nicht auf eine Abnahme der Contractionsstärke beziehen[1]). In Folge der Pulmonalabklemmung kommt es zu einer starken Ueberfüllung des rechten Vorhofes und der rechten Kammer. Es entleert sich nicht nur die rechte Kammer, sondern auch der rechte Vorhof gegen einen grösseren Widerstand als in der Norm; sie arbeiten mehr unter isometrischen Verhältnissen und zeichnen dementsprechend kleinere Curven. Gleichzeitig stellt der hohe Druck in der rechten Kammer eine Entleerungsbehinderung für den Vorhof dar, der sich in höherem Maasse nach der Vene entleeren wird als in der Norm.

Das Zustandekommen einer Vergrösserung der Vorhofwelle, wenn die Kammercontraction in eine solche Phase der Vorhofcontraction fällt, dass sie eine Entleerungsbehinderung für den Vorhof abgiebt, habe ich bereits in meiner Mittheilung: „Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens“ ausführlich besprochen. Die Verkleinerung der der vergrösserten Vorhofwelle entsprechenden Erhebung in der Vorhofcurve ist darauf zurückzuführen, dass der Vorhof in Folge der Entleerungsbehinderung nach dem Ventrikel hin sich mehr unter isometrischen Verhältnissen contrahirt, die Vergrösserung der Welle selbst erklärt sich dadurch, dass der Vorhof in Folge der eben erwähnten Entleerungsbehinderung seinen ganzen oder fast seinen ganzen Inhalt nach dem Venensystem auswirft.

Es mögen hier nur einige Beispiele gebracht werden, welche zeigen, dass die besprochene Vergrösserung der Vorhofwelle in Folge einer mehr oder minder gleichzeitigen Contraction von Vorhof und Kammer auch an den mit der Trichtermethode gewonnenen Curven zu sehen ist.

In Fig. 12, welche von einem Affen stammt, wurden durch Einzelinductionsschläge auf die Ventrikelbasis bei RA 8 ventriculäre Extrasystolen ausgelöst. Bei den Extrasystolen e_1 und e_3 geht die Kammer-

1) Bei Pulmonalabklemmung kommt es zu einer Abnahme der Contractionsstärke, die sich in einer Verkleinerung der a-Wellen äussert, meist erst nach längerer Dauer derselben, wenn sich in Folge der Circulationsstörung Erstickung einstellte.



contraction ein wenig der Vorhofcontraction voran. An der Venenpulscurve entspricht den Extrasystolen eine grosse Erhebung, deren Beginn mit dem Beginn der Kammercontraction coincidirt; sieht man genauer zu, so findet man im Anfang des aufsteigenden Schenkels dieser grossen Welle einen Knick, der genau dem Beginn der Vorhofcontraction entspricht, woraus hervorgeht, dass der grösste Theil der Welle zur Zeit der Vorhofcontraction erfolgt. Derjenige Theil der grossen Welle, welcher vor diesem Knick liegt, ist als die der Kammerextrasystole angehörige Kammerklappenwelle, auf welche sich die vergrösserte Vorhofwelle aufsetzt, zu deuten.

Je grösser das Intervall Kammersystole-Vorhofsystole ist, desto mehr gelangt die der Kammersystole angehörige Kammerklappenwelle an der Curve zum Ausdruck. So ist dieselbe zur Zeit der spontan auftretenden atrioventriculären Extrasystole e_4, bei der die Kammercontraction der Vorhofcontraction ziemlich viel vorangeht, sehr deutlich ausgeprägt. Von der Vorhofwelle ist sie durch einen deutlichen Knick geschieden. Der Gipfel der Vorhofwelle kommt hier nicht so hoch zu liegen wie der Gipfel der zur Zeit der Kammerextrasystolen e_1 und e_3 auftretenden Vorhofwellen, wohl hauptsächlich deshalb, weil die dieser Vorhofwelle entsprechende Vorhofcontraction in Folge ihrer Vorzeitigkeit etwas schwächer ist als die Vorhofcontractionen, die zur Zeit der Kammerextrasystolen e_1 und e_3 auftreten, ferner vielleicht deshalb, weil die betreffende Vorhofcontraction schon zum Theil in die Kammerdiastole fällt und sich der Vorhof möglicher Weise schon theilweise in die Kammer entleeren kann.

In den bisher beschriebenen Beispielen von ventriculären und atrioventriculären Extrasystolen begann sich die Kammer immer ein gewisses Zeittheilchen vor dem Vorhof zu contrahiren. In Fig. 13, die von einem Kaninchen gewonnen wurde, sieht man eine continuirliche atrioventriculäre Bigeminie, bei der der Vorhof etwas vor der Kammer oder genau gleichzeitig mit letzterer schlägt. An der mit der Trichtermethode aufgenommenen Vorhofcurve ist die Vergrösserung der Vorhofwelle zur Zeit der atrioventriculären Herzschläge sehr deutlich.

Wichtig ist, dass hier bei den atrioventriculären Herzschlägen selbst bei jenen, bei denen Vorhof und Kammer genau gleichzeitig schlagen, neben der vergrösserten Vorhofwelle noch eine Kammerwelle zum Ausdruck kommt.

Es ist dies deshalb wichtig, weil Hewlett[1]) auf Grund klinischer Beobachtung zu der Ansicht gekommen ist, dass „gleichzeitige Contraction von Vorhof und Kammer bewirkt oder zu bewirken sucht, dass die v-Welle in Folge der auriculären Diastole aus der Curve verschwindet.“

Ob bei gleichzeitiger Contraction von Vorhof und Kammer die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle neben der vergrösserten Vorhofwelle noch zum Ausdruck kommt oder nicht, hängt nach unseren

1) Interpretation of the positive venous pulse. Journal of medical research. Vol. XVII. No. 1. p. 134. Oct. 1907.



experimentellen Erfahrungen wesentlich davon ab, wie mächtig die vergrösserte Vorhofwelle ist und wie stark die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle ausgeprägt ist.

Je weniger mächtig die vergrösserte Vorhofwelle ist und je stärker die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle schon ohnehin ausgeprägt ist, desto deutlicher tritt auch die letztere bei gleichzeitiger Contraction von Vorhof und Kammer an der Venenpulscurve in Erscheinung.

Wie H. E. Hering in seiner Mittheilung „Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen über den Vorhofvenenpuls bei Extrasystolen" schon erwähnt hat, kann es auch bei auriculären Extrasystolen trotz Abschwächung der vorzeitigen Vorhofcontraction zu einer Vergrösserung der Vorhofwelle kommen, wenn bei sehr starker Vorzeitigkeit der auriculären Extrasystole „die vorausgehende normale Kammersystole noch nicht so weit abgelaufen ist, dass zum Beginn der Vorhofextrasystole schon die Tricuspidalklappen geöffnet sind, daher die Vorhofextrasystole mehr Blut als gewöhnlich in die Richtung gegen das Venensystem treibt"[1]). Die Vorhofwelle der Extrasystole „pflegt sich unter diesen Umständen der vorausgehenden v-Welle aufzusetzen".

Ein Beispiel hierfür bietet Fig. 14, welche bei einem Affen gewonnen wurde und den mit der Trichtermethode aufgenommenen Venenpuls zur Zeit einer sehr vorzeitigen, durch einen Einzelinductionschlag bei RA 8 ausgelösten auriculären Extrasystole zeigt.

Verkleinerung der Vorhofwelle bei Abschwächung der Vorhofcontraction.

Eine Verkleinerung der Vorhofwelle tritt im allgemeinen überall da auf, wo es zu einer Abschwächung der Vorhofcontraction kommt.

Abschwächung der Vorhofcontraction lässt sich im Experiment beobachten bei Auslösung vorzeitiger Vorhofsystolen, während Vagusreizung, bei Ueberdehnung des Vorhofes in Folge Einflusses von physiologischer Kochsalzlösung unter hohem Druck oder in Folge länger dauernder starker Behinderung des Pulmonalabflusses, bei Erstickung, schliesslich als Wirkung gewisser Gifte wie z. B. Muscarin.

Unter allen den hier angeführten Bedingungen haben wir das Verhalten des Venenpulses studirt.

Fig. 15 zeigt die Verkleinerung der Vorhofwelle bei einer auriculären Extrasystole von nicht allzu grosser Vorzeitigkeit. Wie schon erwähnt, kommt es bei auriculären Extrasystolen grösserer Vorzeitigkeit, sobald die auriculäre Extrasystole theilweise noch in den Ablauf der vorhergehenden Kammersystole fällt, meist zu einer Vergrösserung der Vorhofwelle.

Fig. 16 zeigt die Verkleinerung der Vorhofwelle während linksseitiger Vagusreizung bei RA 0. Die Vagusreizung hat in diesem Fall eine

1) Zeitschr. f. experim. Path. und Therapie. Bd. I. S. 32. 1904.



sehr geringfügige verlangsamende, dagegen eine sehr bedeutende contractionsabschwächende Wirkung auf den Vorhof. Die Abschwächung der Vorhofcontraction macht sich am Venenpuls in einer wesentlichen Verkleinerung der Vorhofwelle geltend, wie man sich überzeugen kann, wenn man das Verhalten des Venenpulses vor der Vagusreizung betrachtet.

Fig. 17 d zeigt das Verhalten des bei einem Affen mit der Trichtermethode aufgenommenen Venenpulses bei hochgradiger Erstickung. Die beiden Vagi waren durchschnitten. An der Venenpulscurve kommen nur die der Kammerthätigkeit entsprechenden Wellen deutlich zum Ausdruck; die Vorhofwelle ist kaum angedeutet, obgleich der Vorhof wenn auch schwache, so doch mit der Suspensionsmethode deutlich nachweisbare Contractionen ausführt.

Eine starke Verkleinerung der Vorhofwelle kann man schon bei geringeren Graden von Erstickung sehen, wenn die Vagi noch erhalten sind. Auch bei Vagusreizung ohne Erstickung, kann es, wenn der Vagus eine starke contractionsabschwächende Wirkung auf den Vorhof ausübt, zu einer solchen Verkleinerung der Vorhofwelle kommen, dass dieselbe an der Venenpulscurve kaum nachzuweisen ist. Wenn man den Venenpuls mit der Manometermethode verzeichnet, kommt es leicht zum völligen Verschwinden der Vorhofwelle bei Abschwächung der Vorhofcontractionen, wenn die Vorhofwelle in den Abfall einer vorangehenden grösseren Welle fällt.

In Fig. 18 ist der Venenpuls bei starker Abschwächung der Vorhofthätigkeit in Folge einer Muscarininjection mit der Wassermanometermethode aufgenommen. Man sieht an der Venenpulscurve eigentlich nur die in Folge der vorhandenen venösen Stauung vergrösserten Kammerstauungswellen; die Vorhofwelle wird nur durch einen Knick im absteigenden Schenkel der vorangehenden Kammerstauungswelle angedeutet[1]).

Welche Bedeutung der Thatsache, dass sich der Vorhof contrahiren kann, ohne an der Venenpulscurve eine deutlich nachweisbare Erhebung zu machen, für die Analyse gewisser klinischer Venenpulscurven zukommt, hat H. E. Hering in seiner Mittheilung „Zur Analyse des Venenpulses" erörtert.

Besonderheiten der Grössenverhältnisse der Vorhofwellen bei Vorhofalternans.

Beim Vorhofalternans ist mitunter die Erscheinung zu beobachten, dass der Alternans der Vorhofwellen nicht dem Alternans der Vorhofcurve entspricht, sondern die grössere Vorhofwelle zur Zeit der kleineren Vorhofcurve, die kleinere Vorhofwelle dagegen zur Zeit der grösseren Vorhofcurve auftritt (Fig. 23).

Seitdem wir durch die Untersuchungen H. E. Hering's wissen, dass das Wesen des Herzalternans auf einer zeitweiligen partiellen Hypo- ev. Asystolie beruht, bietet das Verständniss des eben erwähnten Verhaltens der Vorhofwellen keine Schwierigkeiten.

1) Dieser Knick ist bei der Reproduction der Curve nicht zum Ausdruck gekommen.



Wie H. E. Hering[1]) aus der Gegensinnigkeit des Alternans an der Herzstoss- und Arterienpulscurve eine wenigstens theilweise vorhandene Verschiedenheit derjenigen Musculatur des linken Ventrikels, welche das Blut austreibt, von derjenigen, welche den Spitzenstoss bewirkt, folgert, so müssen wir aus der Gegensinnigkeit des Alternans der Vorhofwellen einerseits und der Suspensionscurven des Vorhofes andererseits schliessen, dass jene Musculatur des rechten Vorhofes, deren Action die Vorhofwelle bedingt, und diejenige, deren Contraction die Suspensionscurve wiedergiebt, wenigstens zum Theil nicht dieselbe ist.

Knick in der Vorhofwelle.

Wie bereits erwähnt, hat H. E. Hering in seiner Mittheilung „Zur Analyse des Venenpulses" darauf aufmerksam gemacht, dass man „oft einen Knick in der a-Welle beobachtet, welcher zumeist im absteigenden Schenkel, unter gewissen Umständen aber schon gegen das Ende des aufsteigenden Schenkels der a-Welle erscheint".

In Fig. 4 ist dieser Knick sehr deutlich ausgeprägt: er fällt in den absteigenden Schenkel und löst die a-Welle in zwei Wellen auf.

In Fig. 11 bei x findet man den Knick am Ende des aufsteigenden Schenkels der a-Welle gelegen. Fig. 11 ist während theilweiser Abschnürung der Pulmonalarterie aufgenommen. An den unmittelbar vor der Pulmonalabschnürung, sowie im Beginn derselben gewonnenen Venenpulscurven war der Knick auch ausgeprägt, er kam jedoch in den absteigenden Schenkel der a-Welle zu liegen.

Besonders deutlich pflegt dieser Knick, wie H. E. Hering gleichfalls schon erwähnt hat, bei Vagusreizung und bei der Erstickung zu werden.

Fig. 4 zeigt ein Beispiel, in dem der in Rede stehende erst im Verlaufe der Vaguswirkung in Erscheinung tritt, um mit dem Abklingen derselben wieder zu verschwinden[2]).

Welche Veränderungen in der Lage dieses Knickes eintreten können, zeigt Fig. 19, die während einer dyspnoischen Vagusreizung aufgenommen wurde.

In Fig. 19a befindet sich der Knick etwa in der Mitte des absteigenden Schenkels. Bei genauer Betrachtung erkennt man, dass der Beginn dieses Knickes im Verlaufe der Curve etwas mehr gegen das untere Ende des absteigenden Schenkels herabrückt. Zur Zeit des ersten Vorhofschlages der Fig. 19b findet sich der Knick am untersten Ende des absteigenden Schenkels, zur Zeit des zweiten und dritten Vorhofschlages befindet sich im absteigenden Schenkel der Vorhofwelle kein Knick, dafür erscheint eine kleine Welle, die sich zwischen die

1) H. E. Hering, Das Wesen des Herzalternans. Münchener med. Wochenschr. No. 17. 1908. S. 10 des Sep.-Abdr.

2) Zur Zeit der Vaguswirkung sind in Fig. 4 die a-Wellen kleiner als vor derselben, obgleich die mit der Suspensionsmethode aufgenommenen Vorhofcurven grösser sind als vorher. Dieses Missverhältniss ist wohl nur scheinbar, da in Folge der starken venösen Stauung der Trichter fester an die Unterlage angepresst worden und dadurch eine Aenderung der Aufnahmsbedingungen zu Stande gekommen sein dürfte.



Vorhofwelle und die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle einschiebt. In Fig. 19 c rückt diese kleine Welle in den aufsteigenden Schenkel der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle.

Eine kleine Erhebung zwischen der Vorhofwelle und der ersten der Kammerthätigkeit kommt auch unter anderen Umständen als denen, die in dem eben mitgetheilten Beispiele vorliegen, zur Beobachtung.

So sieht man in Fig. 20, dass sich zwischen der Vorhofwelle und der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle eine kleine Erhebung findet. Die Erhebung gehört nicht der Kammerthätigkeit an, da sie auch dann der Vorhofwelle folgt, wenn es in Folge einer Vagusreizung zu einem Kammersystolenausfall kommt. Zur Zeit des letzteren kommt auch der Abfall dieser Welle zum Ausdruck, der sonst durch den Anstieg der Kammerklappenwelle verdeckt wurde.

Vielleicht handelt es sich hier um einen besonderen Fall von Zweitheilung der a-Welle.

Eine besonders stark ausgebildete zwischen der Vorhof- und der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle gelegene Erhebung findet man unter Umständen bei sehr vorzeitigen auriculären Extrasystolen, ferner bei starker Abschwächung der Vorhofthätigkeit während rasch erfolgender Erstickung.

So sieht man in Fig. 14, dass sich zur Zeit der auriculären Extrasystole zwischen die vergrösserte Vorhofwelle und die erste Kammerwelle der Extrasystole eine deutliche Erhebung einschiebt.

Eine ähnliche Erhebung sieht man in Fig. 41, welche von einem Hunde mit durchschnittenen Vagis während hochgradiger Erstickung gewonnen wurde.

Möglicher Weise ist die Erhebung in den beiden eben genannten Fällen der Ausdruck einer venösen Stauung, die in Folge der schwachen Vorhofthätigkeit bereits in der Vorhofdiastole zu Stande kommt.

Obgleich wir für alle im Vorhergehenden besprochenen Einzelheiten, welche den Knick in der Vorhofwelle und die Erhebung zwischen Vorhofwelle und erster Kammerwelle betreffen, keine genügende Erklärung augenblicklich geben können, so glaubten wir doch, dieselbe hier beschreiben zu sollen, da ihre Unkenntniss, wie wir aus eigener Erfahrung wissen, zu falschen Deutungen der Venenpulscurve, insbesondere zu Verwechslungen mit der ersten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle führen kann.

Die der Kammerthätigkeit entsprechenden Wellen des Venenpulses.

Die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle: nach Hering Kammerklappenwelle (v_k).

Zur Entstehung der Kammerklappenwelle.

Angaben früherer Autoren über die Beziehung dieser Welle zu Carotis.

Fast alle klinischen Bearbeiter des Venenpulses haben die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle (v_k) auf die Carotis bezogen;



unseres Wissens bilden bisher nur Bard[1]) und Hirschfelder[2]) eine Ausnahme, die diese Welle als eine durch den Tricuspidalklappenschluss bedingte venöse Welle auffassen.

Im Gegensatz hierzu haben alle experimentellen Bearbeiter des Venenpulses, die sich mit der Analyse dieser Welle beschäftigten, die Unabhängigkeit dieser Welle von der Carotis hervorgehoben.

Morrow[3]) führt an, dass die v_k-Welle in der Jugularcurve bestehen blieb, wenn er die Carotis an ihrer Wurzel abklemmte.

Fredericq[4]) bezieht sich vorwiegend auf die zeitlichen Verhältnisse, indem er feststellt, dass die v_k-Welle bereits in der Vorhofdruckcurve vorhanden ist und hier in ihrem Beginne genau dem Beginn der Kammercontraction entspricht.

Cushny und Grosh[5]) erhielten eine deutliche v_k-Welle auch dann, wenn die Vene, deren Pulsation verzeichnet wurde, vom darunter liegenden Gewebe losgelöst und von demselben durch den Griff eines Scalpells geschieden worden war.

Unabhängigkeit der v_k-Welle von der Aorta und ihren Zweigen.

Unsere eigenen Untersuchungen über das Wesen der v_k-Welle begannen mit der Feststellung des zeitlichen Verhältnisses der v_k-Welle zur Carotiswelle.

Wie man sich an jeder der veröffentlichten Curven überzeugen kann, geht die v_k-Welle der Trichtercurve der Curve des mit dem Hürthleschen Tonometer gezeichneten Carotispulses um ein kleines Zeittheilchen voraus[6]).

Aus diesem Befunde dürfte selbstverständlich noch nicht geschlossen werden, dass die v_k-Welle in einem früheren Momente entsteht als der Carotispuls, da die beiden Pulsationen mit verschiedenen Methoden verzeichnet worden waren.

Controlversuche, bei denen Vene und Arterie mit der gleichen Methode, nämlich mit der Trichtermethode, in gleicher Höhe verzeichnet wurden, ergaben, dass die beiden Wellen ziemlich genau gleichzeitig in Erscheinung treten, wie man dies z. B. in Fig. 21 sieht.

Aufnahmen von Vene und Arterie in ungleicher Höhe änderten an diesem Verhältnisse meist nicht viel.

Ergaben sich aus dem zeitlichen Verhältnisse der v_k-Welle zum Carotispulse unter normalen Bedingungen keine Anhaltspunkte für die

1) Des divers détails du pouls veineux des jugulaires chez l'homme. Journ. de Physiol. et de Path. générale. Mai 1906.

2) Graphic Methods in the study of the cardiac diseases. Am. Journ. of med. Sciences. Sept. 1906.

3) l. c.

4) La seconde ondulation positive du pouls veineux etc. Arch. int. de phys. 1907.

5) l. c.

6) Verwendet man Tonometer mit sehr nachgiebigen Membranen, so wird die zeitliche Differenz kaum merkbar, wie z. B. in Fig. 3, 15.



Natur der v_k-Welle, so liessen sich solche unter gewissen abnormen Bedingungen finden.

Fig. 15 zeigt den Venenpuls während einer durch einen Einzelinductionsschlag bei RA 8 ausgelösten auriculären Extrasystole. Während zur Zeit der normalen Herzschläge eine kaum messbare zeitliche Differenz zwischen der v_k-Welle und dem Carotispuls besteht, kommt zur Zeit der Extrasystole die v_k-Welle um ein ganz beträchtliches Zeittheilchen früher als die Carotiswelle, ein Umstand, der beweist, dass unter Umständen die v_k-Welle eine Verschiedenheit von dem Carotispuls in ihren zeitlichen Beziehungen aufweisen, also durch denselben nicht bedingt sein kann.

Herr Professor Hering hat die Ueberlegung, auf Grund welcher vom Studium des zeitlichen Verhältnisses der v_k-Welle bei Extrasystolen ein Aufschluss über ihre Beziehung zum Carotispuls zu erwarten war, bereits in seiner Mittheilung „Zur Analyse des Venenpulses" mitgetheilt.

Die endgültige Entscheidung über die Entstehungsweise der v_k-Welle war nur von Versuchen zu erwarten, bei denen der Venenpuls unter Bedingungen aufgenommen wurde, bei denen eine gleichzeitige Aufnahme des Carotispulses durch den Trichter, ferner eine Uebertragung der Carotispulsation auf die Vene ausgeschlossen war.

Wir konnten da feststellen, dass die v_k-Welle bestehen blieb, wenn die Carotis von der Vene abgezogen wurde und der Trichter lediglich auf der Vene auflag, also die Carotispulsation gewiss nicht durch den Trichter mit aufgenommen wurde.

In einigen Fällen kam es unter den genannten Umständen zu einer Abnahme der Grösse der v_k-Welle, in anderen Fällen nicht einmal dazu.

Um nun weiterhin festzustellen, ob nicht etwa die v_k-Welle durch Uebertragung der Pulsation tiefer liegender Partien des arteriellem Systems zu Stande kommt, nahmen wir eine Unterbindung der gemeinsamen Wurzel der Art. carotis und subclavia d.[1]) ferner Abklemmung der Aortenwurzel vor, wobei die v_k-Welle gleichfalls weiter bestehen blieb.

Um uns schliesslich noch zu überzeugen, ob nicht etwa die Aorta ihre Pulsationen dem rechten Vorhof überträgt, bedienten wir uns folgender Versuchsanordnung: Wir zogen die Aorta soweit wie möglich vom Vorhof ab und fixirten sie in dieser Stellung durch einige Nähte an die linke Thoraxwand; überdies wurde zwischen Vorhof und Hohlvene einerseits und Aortenwurzel andererseits eine unnachgiebige Scheidewand errichtet, um unter allen Umständen eine Uebertragung der Aortenpulsation auf den Vorhof und die Hohlvene zu vermeiden.

Auch unter diesen Bedingungen blieb die v_k-Welle bestehen.

Nach unseren Untersuchungen sind wir also nicht nur in der Lage die Unabhängigkeit der v_k-Welle von der Carotiswelle zu bestätigen, sondern wir können noch weiter gehen und behaupten, dass diese

1) Um stets sicher zu sein, keine arteriellen Pulsationen mit unter den Trichter zu bekommen, wurde die Unterbindung der gemeinsamen Wurzel der Art. carotis und subclavia d. in allen Versuchen ausgeführt.



Welle überhaupt unabhängig vom Arteriensystem zu Stande kommt.

Auf diese Weise gelangen wir auf einem anderen Wege zu demselben Schlusse wie Fredericq, der die Unabhängigkeit der v_k-Welle von der Aorta durch den Nachweis feststellt, dass erstere im Vorhof deutlich vor der Arterienpulsation entsteht.

Einen weiteren Beweis für die Unabhängigkeit der v_k-Welle von der Aorta und ihren Zweigen bietet das Missverhältniss zwischen der Grösse der v_k-Welle und der der Carotiswelle unter gewissen pathologischen Umständen.

In Fig. 15 sieht man eine auriculäre Extrasystole. Die v_k-Welle ist zur Zeit der Extrasystole deutlich grösser als die den normalen Kammercontractionen entsprechenden v_k-Wellen, während der Carotispuls der Extrasystole kleiner ist als die übrigen Carotispulse.

In Fig. 11 sieht man den Venenpuls während und nach Pulmonalschnürung verzeichnet. Im Anfang der Curve, zur Zeit der Pulmonalabschnürung sind die v_k-Wellen sehr deutlich ausgeprägt, am Ende derselben nach Lösung der Schlinge sind sie kaum angedeutet, während gerade im Beginn der Curve der Arterienpuls in Folge der Pulmonalabschnürung sehr verkleinert ist, dagegen am Ende der Curve seine ursprüngliche Grösse zeigt.

In Fig. 22 sieht man den Venenpuls zur Zeit einer Vagusreizung verzeichnet. Bei x kommt es zu einer Kammercontraction, die so stark abgeschwächt ist, dass sie an der Arterienpulscurve kaum eine Erhebung verursacht, trotzdem ist die ihr entsprechende v_k-Welle im Verhältniss zu den vorausgehenden v_k-Wellen deutlich vergrössert.

In Fig. 23 ist der Venenpuls während eines durch Glyoxylsäure erzeugten Kammeralternans verzeichnet. Ausser dem Venenpuls ist noch der Arterienpuls, ferner die Mitte der rechten Kammer, die Mitte der linken Kammer und Basis der rechten Kammer verzeichnet. Während die rechte Kammermitte die grossen Contractionen zeichnet, treten in den Curven der rechten Kammerbasis und linken Kammermitte die kleinen Contractionen auf. Worauf es uns hier ankommt ist, dass auch ein Alternans der v_k-Wellen und der Carotispulse vorhanden ist, dass aber der grösseren v_k-Welle die kleinere Carotiswelle entspricht.

Alle diese Beispiele zeigen, dass die v_k-Welle keine arterielle Welle sein kann.

Die v_k-Welle in den Manometercurven.

Mackenzie[1]), der die erste der Kammerthätigkeit entsprechende Welle des Venenpulses als Carotiswelle auffasst, hebt Morrow gegenüber hervor, dass „sobald tüchtige Experimentatoren, wie Cushny und Hering, reine Curven des Venenpulses aufnahmen, diese im Stande waren, Curven ohne eine Carotiswelle zu gewinnen".

1) The interpretation of the Pulsations in the jugular veins. Am. Journ. of med. Sciences. July 1907. S. 9 des Sep.-Abdr.

Diese Behauptung Mackenzie's ist nur bis zu einem gewissen Grade richtig, insofern nämlich als bei Verzeichnung des Venenpulses mit der Manometermethode die v_k-Welle sehr häufig nicht zum Ausdruck gelangt oder nur in sehr geringem Maasse angedeutet ist. Letzteres ist sogar in der von Cushny herrührenden Curve, welche Mackenzie in Fig. 4 seiner Mittheilung abgebildet hat der Fall; man erkennt bei genauer Betrachtung im absteigenden Schenkel der Vorhofwelle eine Discontinuität, die ungefähr dem Beginn des Carotispulses entspricht.

Dass diese Welle bei der Manometermethode nicht oder nur andeutungsweise zum Ausdruck kommt, liegt nur in der geringen Empfindlichkeit derselben. Der beste Beweis hierfür ist, dass diese Welle auch mit dieser Methode zum Ausdruck kommt, unter allen jenen Umständen, bei denen mit der Trichtermethode eine Vergrösserung der ersteren nachweisbar ist, auf welche wir noch zu sprechen kommen werden, oder bei denen die Beeinflussung dieser Welle durch den Abfall einer vorhergehenden Welle wegfällt, wie wir dies schon anlässlich der Darstellung des Verhaltens des Venenpulses bei isolirten Kammercontractionen erörtert haben.

Zusammenhang der v_k-Welle mit dem Tricuspidalklappenschluss.

Die Feststellung, dass die v_k-Welle im Venensystem unabhängig von jeder arteriellen Pulsation entsteht, führt zu dem Schlusse, dass diese Welle nur durch die Herzthätigkeit selbst bedingt sein kann.

Zur Lösung der Frage, auf welches Moment der Herzthätigkeit die Entstehung der v_k-Welle zurückzuführen sei, geben vor allem die zeitlichen Verhältnisse gewisse Anhaltspunkte.

Die Ausmessung jener Manometercurven, bei deren Aufnahme die Canüle sehr weit gegen den Vorhof eingeführt worden war, ergab, dass die v_k-Welle oder der der v_k-Welle entsprechende Knick in der Vorhofwelle meist genau gleichzeitig mit dem Beginn der Kammercontraction erfolgt.

Diese Thatsache steht im vollen Einklang mit der von Fredericq[1]) gemachten Feststellung, dass sich eine der v_k-Welle entsprechende Erhebung schon in der Vorhofdruckcurve findet und ihr Beginn im Vorhofe genau mit dem Beginn der Kammercontraction correspondirt.

An den mit der Trichtermethode oberhalb der Clavicula aufgenommenen Curven tritt die v_k-Welle, wie schon erwähnt, meist ein kleines Zeittheilchen nach der Kammercontraction, ungefähr gleichzeitig mit dem nach der gleichen Methode registrirten Carotispuls in Erscheinung[2]).

1) La seconde ondolation positive etc. Archiv internat. T. V. F. I. 1907.

2) In einigen bei unserem Affenversuch gewonnenen, sonst recht gelungenen Curven beginnt die mit Trichter oberhalb der Clavicula aufgenommene v_k-Welle gleichzeitig mit der Kammercontraction. Dieses Verhalten ist durch eine fehlerhafte Aufnahme der Kammercurve bedingt, wodurch der Beginn der Kammercontraction zu spät in Erscheinung tritt. Dass es sich hierbei thatsächlich nur um eine durch den Verzeichnungsmechanismus bedingte Verspätung handelt, geht daraus hervor, dass in



Das gleichzeitige Auftreten der v_k-Welle mit dem Carotispuls in der Höhe des Halses hat bereits Fredericq hervorgehoben und die Verspätung der v_k-Welle in der Höhe des Halses gegenüber ihrem Verhalten im Vorhof und in der oberen Hohlvene auf die geringere Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Blutstromes in den Venen gegenüber der grösseren des Blutstromes in den Arterien bezogen.

Von Wichtigkeit ist, dass das Intervall Kammersystole-v_k-Welle sich nicht wesentlich ändert, ob der Kammercontraction eine Vorhofcontraction vorangeht oder nicht.

In Fig. 40 sieht man, dass das genannte Intervall bei dem nach einem längeren Kammerstillstand auftretenden Kammerschlag ebenso gross ist, wie bei den vorhergehenden, obgleich durch genaue Inspection der Herzthätigkeit festgestellt werden konnte, dass jener Kammerschlag während eines durch Vagusreizung erfolgten Vorhofstillstandes erfolgte.

Die zeitlichen Verhältnisse der v_k-Welle weisen darauf hin, dass diese der Kammercontraction zur Zeit des Tricuspidalklappenschlusses ihre Entstehung verdankt, und man kann sie demnach mit Hering zweckmässig als Kammerklappenwelle bezeichnen.

Abfall der v_k-Welle.

Den Abfall der v_k-Welle in der Vorhofdruckcurve bezieht Fredericq[1]) auf den „ballistischen Rückstoss des Herzens beim Abschiessen des Schlagvolumens der Ventrikel" und auf das „zu gleicher Zeit stattfindende Hinabrücken der atrioventriculären Scheidewand in der Richtung der Herzspitze".

Unsere bei offenem Thorax gewonnenen Venenpulscurven bieten keinen zwingenden Grund für diese Annahme. Der absteigende Schenkel reicht in den meisten Fällen nicht nennenswerth unter das Niveau des Beginnes des aufsteigenden Schenkels herab; er kann daher wohl schon dadurch zu Stande kommen, dass die zur Zeit des Klappenschlusses entstandene Stosswirkung nachlässt.

In jenen Fällen, in denen dem Gipfel der v_k-Welle bei offenem Thorax eine bedeutendere Drucksenkung folgte, konnten wir uns überzeugen, dass die letztere noch zur Zeit der Vorhofdiastole folgte, also wohl auf diese Diastole bezogen werden kann.

An Venenpulscurven, die bei geschlossenem Thorax aufgenommen wurden, trat dagegen mitunter, dem Gipfel der v_k-Welle folgend, eine sehr bedeutende Drucksenkung auf, die sich nicht durch die Vorhofthätigkeit erklären liess.

---

diesen Curven die Vorhofcontraction etwas nach Beginn der Vorhofwelle anhebt. Zu einer solchen durch die Verzeichnungsweise bedingten Verspätung kommt es besonders leicht, wenn der rechte Ventrikel, dessen Thätigkeit wir zu verzeichnen pflegen, stark angeschwollen ist, wie z. B. bei Pulmonalabklemmung, bei Erstickung.

1) Historisch-kritische Bemerkungen über die von klinischer Seite neuerdings anerkannte Identität der Venen- und Oesophaguspulsbilder mit den Vorkammerdruckcurven. Centralblatt f. Physiologie. No. 10. 1908.

So sieht man in Fig. 24 dem Gipfel der v_k-Welle eine mächtige Drucksenkung folgen, obwohl in Folge weit vorgeschrittener Erstickung der Vorhof so schwach schlägt, dass die durch ihre bedingte Erhebung an der Venenpulscurve kaum angedeutet ist.

Für die Erklärung dieser Drucksenkung kann wohl nur eine Saugwirkung der Kammern in Betracht kommen.

Mit Rücksicht darauf, dass eine solche dem Gipfel der v_k-Welle folgende Drucksenkung, für die man die Vorhofdiastole nicht verantwortlich machen kann, nur bei geschlossenem Thorax von uns beobachtet wurde, möchten wir in diesen Fällen die Saugwirkung der Kammern auch auf ein Moment beziehen, das nur bei geschlossenem Thorax in Wirksamkeit treten kann und das ist die thoracale Aspiration während der Kammersystole.

Verhalten der Kammerklappenwelle unter besonderen Bedingungen.

Grössenänderungen der v_k-Welle.

Unter einer grossen Anzahl von Umständen lässt sich eine Vergrösserung der Kammerklappenwelle beobachten z. B. bei Vagusreizung, bei Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem, bei Behinderung des Pulmonaldurchflusses, bei Erstickung.

Fig. 22 zeigt das Verhalten des Venenpulses während rechtsseitiger Vagusreizung bei RA 0. Schon die dem ersten nach Beginn der Vagusreizung auftretenden Kammerschlage entsprechende v_k-Welle ist vergrössert; noch deutlicher ist die Vergrösserung der v_k-Welle beim zweiten und dritten Herzschlag nach Beginn der Vagusreizung. Es ist darauf zu achten, dass der vergrösserten v_k-Welle bei x ein so schwacher Kammerschlag entspricht, dass derselbe an der Carotispulscurve nicht einmal eine Erhebung macht.

In Fig. 9 sieht man eine allmähliche Vergrösserung der v_k-Welle während Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem unter ziemlich bedeutendem Druck. Mit der Vergrösserung der v_k-Welle geht in diesem Falle auch eine Vergrösserung der Kammercontractionen einher.

In Fig. 11, welche das Verhalten des Venenpulses bei Behinderung des Pulmonaldurchflusses zeigt, stellt die v_k-Welle zur Zeit der stärksten Pulmonalabschnürung eine mächtige Erhebung dar. Je mehr der Pulmonaldurchfluss freigegeben wird, desto mehr nimmt sie an Grösse ab; nach vollständiger Lösung der die Pulmonalarterie einengenden Schlinge ist sie in der Venenpulscurve nur als undeutlicher Knick nachweisbar. Die Curven der Ventrikelcontraction sind zur Zeit der grossen v_k-Wellen kleiner als nach der Lösung der Schlinge. Auf die an dieser Figur hervortretende Erscheinung der Verschmelzung der v_k-Welle mit der ihr nachfolgenden Welle soll später eingegangen werden.

Fig. 38 und 17 sind Beispiele für Verstärkung der v_k-Welle während Erstickung.

Fig. 38 stammt von einem Hunde, an dem bei durchschnittenen Vagis eine Erstickung vorgenommen wurde. Fig. 38a ist unmittelbar



vor, Fig. 38b eine Zeitlang nach Aussetzen der künstlichen Ventilation aufgenommen. Die Herabsetzung der Herzfrequenz während der Erstickung ist nicht nennenswerth, die Verkleinerung der Curven des Vorhofes und der Kammer sehr deutlich.

Fig. 17 wurde von einem Affen gewonnen. Auch hier waren die Vagi vor der Erstickung durchschnitten worden. Die Vergrösserung der v_k-Welle besteht nur in einer bestimmten Periode der Erstickung, später nimmt sie an Grösse wieder ab.

In jenen Curven, in denen die v_k-Welle die stärkste Vergrösserung aufweist, zeichnet auch die Kammer die höchsten Curven. Der Grössenabnahme der v_k-Welle im weiteren Verlaufe der Erstickung entspricht auch eine Grössenabnahme der Curven der Kammercontraction.

Abhängigkeit der Vergrösserung der v_k-Welle von der Contractionstärke der Kammer und dem Grade der Stauung.

Es entsteht die Frage, wodurch die Vergrösserung der v_k-Welle unter den genannten Bedingungen zu Stande kommt. Unter allen den eben erwähnten Bedingungen kommt es zu einer grösseren Füllung des Vorhofes und des Venensystems, und es liegt nahe, die Vergrösserung der Stauung für die Vergrösserung der v_k-Welle verantwortlich zu machen.

Als ein zweiter Factor scheint noch die Stärke der Kammercontraction eine Rolle zu spielen. Dafür, dass diese für die Grössenverhältnisse der v_k-Welle mit in Betracht kommt, scheinen folgende Umstände zu sprechen:

1. Die Kammerklappenwelle ist entsprechend der schwächeren Contraction der Extrasystole[1]) zumeist kleiner als zur Zeit der normalen Kammerschläge. Auf Ausnahmen kommen wir noch zu sprechen.

2. Bei Erstickung kommt es vielfach zu der Erscheinung, dass die vergrösserten v_k-Wellen an Grösse abnehmen sobald es zu einer Abschwächung der Kammercontraction kommt. (Fig. 17 und 38).

Dass die Stauung allein ohne Vergrösserung der Contractionsstärke der Kammer eine Vergrösserung der v_k-Welle bedingt, darf man nicht aus allen jenen Curven schliessen, bei denen eine Vergrösserung der v_k-Welle mit einer Verkleinerung der Contractionscurve der Kammer einhergeht. Denn das, was an einer anderen Stelle für den Vorhof auseinandergesetzt werde, gilt auch für die Kammer; bei starker Füllung contrahirt sich die Kammer mehr unter isometrischen Verhältnissen und schreibt daher kleinere Curven, ohne sich mit geringerer Kraft zusammenzuziehen.

Beweisend für das Zustandekommen einer Vergrösserung der v_k-Welle, unabhängig von einer Verstärkung der Kammercontraction ist Fig. 22. Hier kann es sich bei der Verkleinerung der Kammersystole x

1) Ventriculäre Extrasystolen lassen sich zum Studium der Grössenverhältnisse der v_k-Welle nur verwerthen, wenn die v_k-Welle von einer mehr oder minder gleichzeitigen a-Welle nicht verdeckt wird.



nur um eine Abschwächung der Contraction handeln, da dieser Systole an der Carotispulscurve auch kein Puls entspricht.

Worauf die unter Umständen von uns beobachtete Vergrösserung der v_k-Welle bei auriculären Extrasystolen beruht, vermögen wir vorläufig noch nicht mit Bestimmtheit zu sagen. Meist konnten wir eine solche nur dann beobachten, wenn bereits ein gewisser Grad von Erstickung vorlag.

Verhalten der v_k-Welle zur vorangehenden a-Welle.

Was das Verhältniss der v_k-Welle zur a-Welle anlangt, so fällt der Beginn des aufsteigenden Schenkels der v_k-Welle bald höher oben, bald tiefer unten in den absteigenden Schenkel der vorangehenden a-Welle, oft ist letztere durch eine kleine Erhebung von dem ersteren geschieden, wie wir S. 644 ausführlich erörtert haben.

Je höher der Beginn der v_k-Welle in den absteigenden Schenkel der a-Welle fällt, desto weniger pflegt der aufsteigende Schenkel der v_k-Welle zum Ausdruck zu kommen.

Die Lage der v_k-Welle zur a-Welle hängt unter sonst gleichen Umständen von der Grösse des Intervalles Vorhofsystole-Kammersystole ab.

So sieht man in Fig. 14 eine Kammerextrasystole von ganz geringer Vorzeitigkeit. Dem Umstande entsprechend, dass bei dieser Extrasystole das Intervall Vorhofsystole-Kammersystole etwas kürzer ist als die normale Ueberleitungszeit, beginnt die v_k-Welle etwas höher oben absteigenden Schenkel.

In Fig. 25 sieht man eine etwas mehr vorzeitige Kammerextrasystole; hier setzt sich die v_k-Welle schon auf den Gipfel der vorangehenden a-Welle auf.

Wie Aenderungen im Intervalle Vorhofsystole-Kammersystole das Verhältniss der v_k-Welle zur a-Welle beeinflussen, gelangt auch sehr gut in Fig. 26 zum Ausdruck. Während einer dyspnoischen Vagusreizung kommt es zu einer Anzahl Herzschlägen, bei denen das genannte Intervall viel kürzer wird, so dass man annehmen muss, dass die Herzreize vorübergehend von einem der Atrioventriculargrenze näher gelegenen Punkte ausgehen. Je kürzer das Intervall Vorhofsystole-Kammersystole wird, desto höher rückt die v_k-Welle in den absteigenden Schenkel der a-Welle hinauf; dabei gelangt der aufsteigende Schenkel der v_k-Welle in immer geringerem Umfange zur Ausprägung, so dass sich die v_k-Welle schliesslich fast gar nicht mehr von der a-Welle abhebt.

Die Beziehung der a-Welle zur v_k-Welle hängt weiterhin ab von der Grösse der a-Welle.

Die a-Welle wird unter sonst gleichen Umständen in einem um so früheren Momente ihres Ablaufes von der nachfolgenden v_k-Welle unterbrochen, je grösser die erstere ist.

In Fig. 11 nimmt während einer Abschnürung der Pulmonalarterie die Grösse der Vorhofcurven und mit ihr die Grösse der a-Welle ab. Das Intervall Vorhofsystole-Kammersystole bleibt nahezu gleich. Man sieht, dass im Anfang der Figur, zur Zeit der grossen a-Wellen, diese



von der v_k-Welle unterbrochen werden, noch ehe sie das Niveau des Beginnes ihres aufsteigenden Schenkels erreicht haben; zur Zeit der kleineren Vorhofwellen erreicht der absteigende Schenkel das Niveau des Beginnes des aufsteigenden, ehe die v_k-Welle anhebt.

Die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle (v_{s+d}).

Zur Entstehung der Welle v_{s+d}.

Literatur über die Entstehung dieser Welle.

Bereits im Jahre 1904 konnte H. E. Hering[1]) zeigen, dass die Erklärung, die François Franck für die Entstehung der zweiten Kammerthätigkeit entsprechenden Erhebung des Venenpulses gegeben hat, nicht hinreicht.

François Franck erklärte diese Erhebung durch das diastolische Hinaufrücken der Atrioventriculargrenze. Seiner Anschauung hat sich D. Gerhardt[2]) in seiner 1894 erschienenen klinischen Bearbeitung des Venenpulses angeschlossen. Wie nun H. E. Hering[3]) feststellte, kommt diese Erhebung jedoch auch unter Bedingungen zu Stande, unter denen man „von dem diastolischen Hinaufrücken der Atrioventriculargrenze auch so gut wie nichts mehr sieht", und kann unter Umständen bereits in der Kammersystole erfolgen, zwei Thatsachen, die mit der Erklärung François Franck's nicht vereinbar sind.

Die bestgestützte Erklärung für die Entstehung dieser Welle scheint H. E. Hering[4]) die zu sein, „dass zur Zeit der Systole der Kammer und des damit verbundenen Schlusses der Tricuspidalis das Vorhofblut eine Abflussbehinderung erfährt, sich also vor der Kammer während ihrer Contraction staut."

H. E. Hering stimmt insofern er eine Stauung des venösen Blutes für die Entstehung dieser Welle verantwortlich macht, mit den älteren Untersuchungen von Gottwald, Fredericq, Knoll und mit den neueren von Morrow überein.

Gottwald[5]) schreibt: „Während sich der Ventrikel contrahirt, fliesst das Blut ganz unbehindert durch ihn in den schlaffen Vorhof ab, bis sich dieser so weit gefüllt hat, dass er dem weiteren Einfliessen des Blutes einen gewissen Widerstand bietet. War bis jetzt die Vene durch den begünstigten Abfluss des in ihr angehäuften Blutes geleert worden, so beginnt sie sich nun wieder zu füllen."

Gottwald[6]) selbst bemerkt, dass seine Erklärung „freilich grössten Theils theoretischer Natur ist", da er als Anhaltspunkt für die Herz-

---

1) Die Verzeichnung des Venenpulses etc. Pflüger's Archiv. Bd. 106. S. 1. 1904.
2) D. Gerhardt. Klinische Untersuchungen über Venenpulsationen. Bd. 34. S. 402. 1904.
3) l. c. p. 2.
4) l. c. p. 16.
5) l. c. S. 28.
6) l. c. S. 30.



thätigkeit nur den Moment des zweiten Herztones registrirt hat und daher „nicht von jedem Abschnitt des Venenpulses bestimmen kann, welche Phase der Herzthätigkeit sich gleichzeitig abspielt“.

Fredericq[1]), in dessen Venencurven der Anstieg der in Rede stehenden Welle eine deutliche Zweitheilung zeigt, rechnet den unteren Theil des Anstieges dieser Welle als „zweite Phase“ zur „ersten negativen Welle“, den oberen Theil bezeichnet er als „dritte positive Welle“.

Fredericq macht auf Grund seiner gleichzeitig aufgenommenen Curven des Vorhof und Kammerdruckes für die Genese des unteren Theiles lediglich eine stossweise Erhebung des Vorhofdruckes, für den oberen ausser „der fortschreitenden Blutfüllung der Atrien“ noch die „am Ende der Ventrikelsystole stattfindende Rückbewegung der Atrioventricularscheidewand“ verantwortlich.

Knoll[2]) führt die Entstehung des aufsteigenden Schenkels der in Rede stehenden Welle auf eine „Steigerung des Venendruckes durch die während der Vorhofpause sich vollziehende Hemmung des Abflusses des Venenblutes zum Herzen“ zurück.

Morrow[3]) glaubt, dass „die Kammerthätigkeit für die Entstehung dieser Welle ganz unnöthig ist“ und sie nur „durch den aus dem Arterien- und Capillarsystem erfolgenden Zufluss“ zu Stande kommt, „der die in Folge der Vorhofdiastole entleerten Venen wieder füllt.“

J. Mackenzie[4]), dem lediglich klinische Erfahrungen zu Gebote stehen, lässt auch „ein Anwachsen des Druckes in Folge Anhäufung des aus den Venen in den Vorhof einströmenden Blutes“ gelten, nimmt jedoch „mit zunehmender Füllung der rechten Herzhälfte“ eine Insufficienz der Tricuspidalis und einen Rückstrom aus dem Ventrikel an. Wir werden die Ansicht Mackenzie's erst kritisch besprechen, nachdem wir unsere eigenen Befunde über das Verhalten des Venenpulses bei Tricuspidalinsufficienz dargestellt haben.

Nachweis eines systolischen Beginnes der v_{s+d}-Welle an Trichtercurven.

H. E. Hering hat sich in seiner am Anfange dieses Abschnittes citirten Mittheilung lediglich auf Venenpulscurven bezogen, die mit der Manometermethode gewonnen wurden. Im folgenden soll gezeigt werden, dass sich auch an den mit der weitaus empfindlicheren Trichtermethode gewonnenen Curven feststellen lässt, dass unter Umständen die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle vor dem Beginn der Kammerdiastole sich erheben kann.

So sieht man in Fig. 3, an der die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Erhebung sehr deutlich zum Ausdruck kommt, dass der

1) Centralblatt f. Physiologie. No. 10. 1908. S. 299.
2) l. c. S. 334.
3) l. c.
4) The study of the pulse. S. 185. 1902.



Beginn dieser Erhebung schon in das Ende des aufsteigenden Schenkels der Kammersystole fällt.

Von der nämlichen zeitlichen Beziehung kann man sich in Fig. 10, 11, 12 etc. überzeugen.

Fig. 3 giebt Gelegenheit, zu der oben erwähnten Anschauung Morrow's, dass die Kammerthätigkeit zur Entstehung dieser Welle ganz unnöthig ist, Stellung zu nehmen. Man sieht, dass der Anstieg der Curve nach dem Ablauf der Vorhof-Welle da, wo der Vorhofcontraction eine Kammercontraction folgt, — abgesehen davon, dass die v_k-Welle vorhanden ist, — in ganz anderer Weise vor sich geht, als da, wo die Kammercontraction ausfällt. Noch besser sieht man dies in Fig. 20. Da kein Grund vorliegt, den Unterschied auf ein anderes Moment zurückzuführen als darauf, dass sich das einemal die Kammer während der Vorhofpause contrahirt, das anderemal nicht, so erscheint hiermit bewiesen, dass die Kammerthätigkeit doch eine Rolle spielt bei der Entstehung des aufsteigenden Schenkels der in Rede stehenden Erhebung.

Der diastolische Abschnitt (v_d) der v_{s+d}-Welle.

An den meisten mit der Trichtermethode aufgenommenen Venenpulscurven stellt die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Erhebung, sobald sie bereits während der Systole beginnt, keine einheitliche Welle dar, sondern zerfällt in zwei Abschnitte, die mehr oder minder deutlich von einander getrennt sind.

Diese Erscheinung ist in einer ganzen Reihe der von uns veröffentlichten Curven zu sehen; ich verweise auf Fig. 3, 5, 9, 10, 11, 17 etc.

An den Manometercurven gelangt diese Erscheinung nur ausnahmsweise zur Beobachtung. (Fig. 29).

Untersucht man die zeitlichen Beziehungen der beiden Abschnitte zur Kammerthätigkeit, so findet man, dass der Beginn des zweiten Abschnittes erst in die Kammerdiastole fällt.

In Bezug auf den Arterienpuls fällt der Beginn dieses diastolischen Abschnittes der Welle v_{s+d} meist etwas vor den Beginn der dicroten Welle des mit dem Hürthle'schen Tonometer verzeichneten Carotispulses. Abweichungen von dieser eben constatirten zeitlichen Beziehung finden sich zur Zeit grösserer arterieller und venöser Druckschwankungen, wie z. B. bei Vagusreizung.

Wie wir sofort zeigen werden, können die beiden Abschnitte, in welche die Erhebung v_{s+d} zerfallen kann, eine grosse Selbständigkeit gewinnen, so dass man von zwei Wellen sprechen kann, die diese Erhebung zusammensetzen.

Wir wollen die zweite dieser Wellen wegen ihrer zeitlichen Beziehung zur Kammerdiastole kammerdiastolische Welle (v_d) bezeichnen und für die ihr vorangehende Welle die meist nur einen aufsteigenden Theil aufweist, jene Bezeichnung in Anspruch nehmen, welche Hering für die ganze Erhebung eingeführt hat, Kammerstauungswelle (v_s)[1]).

1) Auf den Umstand, dass man an der dritten Welle des Venenpulses „einen systolischen Theil der Erhebung" und „eine diastolische Venenwelle" unterscheiden



Mit der Einführung dieser Bezeichnung soll nicht etwa zum Ausdruck gebracht werden, dass die Stauung des venösen Zuflusses nur für die Entstehung des ersten Abschnittes der v_{s+d}-Welle in Betracht kommt.

Der Umstand, dass die Erhebung v_{s+d}, sobald sie bereits während der Kammersystole beginnt, meist einen deutlich gesonderten diastolischen Antheil v_d zeigt, weist nur darauf hin, dass sich an der Genese der v_{s+d}-Welle zumeist noch ein besonderes nur der Kammerdiastole angehöriges Moment betheiligt.

Er schliesst jedoch nicht aus, dass die venöse Stauung auch noch an der Entstehung des diastolischen Antheiles der v_{s+d}-Welle mit wirksam ist.

Dafür, dass letzteres zutrifft, spricht folgende Erwägung:

Es giebt zwei der Kammerdiastole angehörige Momente, welche zur Erklärung der Entstehung des diastolischen Antheiles der v_{s+d}-Welle mit herangezogen werden können; das kammerdiastolische Hinaufrücken der Herzbasis, das schon François-Franck zur Erklärung der zweiten der Kammerthätigkeit entsprechenden Welle gedient hat, und der Semilunarklappenschluss, den Wenckebach für die Entstehung der v_d-Welle verantwortlich macht.

Aus den Untersuchungen Hering's über das Verhalten des Venenpulses am künstlich durchströmten Säugethierherzen geht nun hervor, dass die v_{s+d}-Welle auch dann völlig ausgeprägt sein kann, wenn keines der beiden eben angeführten Momente an ihrer Entstehung betheiligt sein kann.

Dass Hering eine v_{s+d}-Welle (nach seiner Normenclatur v_s-Welle) unter Bedingungen zu Stande kommen sah, unter denen man „von dem diastolischen Heraufrücken der Atrioventriculargrenze so gut wie nichts mehr sieht“, wurde schon oben erwähnt.

Dass die Welle v_{s+d} auch unter Bedingungen zu Stande kommen kann, unter denen kein Semilunarklappenschluss der Pulmonalis erfolgt, geht aus einer ganzen Anzahl der der Hering'schen Mittheilung beigegebenen Curven hervor, bei denen ausdrücklich angegeben ist, dass die Pulmonalis „auf“ d. h. nicht abgeklemmt war.

Mit Rücksicht auf diese Thatsachen scheint es uns am richtigsten, wenn man sich über die Rolle, welche die Kammerdiastole bei der Entstehung der v_{s+d}-Welle spielt, derart ausspricht, dass ein diastolisches Moment den Ablauf einer durch die venöse Stauung bedingten Welle mehr oder minder stark modificiren kann.

könne, hat auf Grund klinischer Beobachtungen schon Gerhardt in einer Anmerkung seiner im Jahre 1905 erschienenen Mittheilung „Beiträge zur Lehre von den Extrasystolen“ aufmerksam gemacht, nachdem durch die Hering'schen Ausführungen die Unhaltbarkeit einer Erklärung erwiesen war, die lediglich ein diastolisches Moment berücksichtigt.



Gegenseitige Beziehung der Abschnitte v_s und v_d der v_{s+d}-Welle.

Die Lagebeziehung der beiden Abschnitte v_s und v_d gestaltet sich unter verschiedenen Bedingungen sehr verschieden.

Zumeist setzt sich v_d unmittelbar auf v_s auf. In einzelnen Fällen befindet sich eine deutliche Einsenkung zwischen v_s und v_d, so dass man ganz mit Recht von einer v_s-Welle sprechen kann. Mitunter stellt die v_s-Welle eine Erhebung im absteigenden Schenkel der v_k-Welle dar.

Bei hochgradiger Stauung kann die v_d-Welle eine Erhebung im absteigenden Schenkel der v_s-Welle bilden (vergl. Fig. 11).

Wie die Erscheinung, dass die v_s-Welle unter Umständen schon vor dem Beginn der v_d-Welle abfallen kann, zu deuten ist, vermögen wir vorläufig nicht immer zu sagen.

Am verständlichsten sind jene Fälle, bei denen die v_k-Welle in den absteigenden Schenkel der v_k-Welle zu liegen kommt. In diesen Fällen ist die Senkung vor dem Beginn der v_d-Welle noch auf den Abfall der v_k-Welle zu beziehen.

Nur wenn dem Beginn der v_d-Welle ein sehr steiler Abfall der v_s-Welle vorangeht, wie dies z. B. bei hochgradiger venöser Stauung in Folge Pulmonalabklemmung der Fall ist, wird man an eine frühzeitige Oeffnung der Atrioventricularklappen denken dürfen; sonst darf man den in Rede stehenden Abfall vielleicht nur auf eine Elastitätsschwankung der Venenwandungen beziehen.

In jenen Fällen, in denen die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Erhebung nur aus einer der Kammerdiastole angehörigen Welle besteht, zeigt letztere dieselben zeitlichen Bedingungen wie der Abschnitt v_d der v_{s+d}-Welle.

Abfall der v_{s+d}-Welle.

Der Abfall der v_{s+d}-Welle ist zumeist identisch mit dem Abfall des Abschnittes v_d, da der Gipfel von v_d zumeist die höchste Stelle der Erhebung v_{s+d} darstellt.

Jener Fälle, bei denen die höchste Stelle der v_{s+d}-Welle in den Abschnitt v_s fällt, wurde schon Erwähnung gethan und auf die Möglichkeit, diese Erscheinung unter Umständen als Ausdruck einer frühzeitigen Oeffnung der Tricuspidalklappen aufzufassen, hingewiesen.

An unseren Trichtercurven kam sehr häufig, insbesondere wenn die v_{s+d}-Welle schwach ausgeprägt war, der Abfall von v_d nicht deutlich zum Ausdruck. Die Erhebung v_d ging in eine mehr oder minder gerade Linie über, die erst durch die nächste Vorhofwelle unterbrochen wurde.

In jenen Fällen, in denen der Abfall der v_d-Welle deutlich ausgeprägt war, fiel er gegen das Ende der Kammerdiastole. Bei starker Stauung rückt er mehr gegen den Anfang der Diastole so z. B. bei Erstickung, Pulmonalabklemmung.

Für den Abfall der Welle v_{s+d} geben alle Bearbeiter die nämliche Erklärung, insofern sie dieselbe mit der Ventrikelerschlaffung in causalen Zusammenhang bringen. Knoll und Morrow begnügen sich mit dieser Feststellung; François-Franck, Fredericq und Hering beziehen den



Beginn des Abfalles auf ein ganz bestimmtes Moment der Diastole, die Atrioventricularklappenöffnung.

Verhalten der Welle v_{s+d} unter besonderen Bedingungen.

Grössenänderungen der v_{s+d}-Welle.

In Uebereinstimmung mit der im vorhergehenden Abschnitte geäusserten Anschauung, dass die v_{s+d}-Welle wesentlich einer venösen Stauung ihre Entstehung verdankt, steht die Thatsache, dass man eine Vergrösserung dieser Welle unter Bedingungen findet, unter denen es zu einer Vergrösserung der venösen Stauung kommt: bei Vagusreizung, bei Zufluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem, bei Behinderung des Pulmonaldurchflusses, bei Erstickung.

Die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle unter den genannten Umständen gelangt an Manometercurven des Venenpulses besser zum Ausdruck als an Trichtercurven.

Wenn wir trotzdem die hier zu besprechende Vergrösserung der v_{s+d}-Welle an Trichtercurven demonstriren, so geschieht dies nicht nur deshalb, weil wir einen besonderen Werth darauf legen, Curven mitzutheilen, die mit derselben Methode gewonnen sind, die auch bei klinischen Untersuchungen verwendet wird, sondern auch deshalb, weil an den Trichtercurven zumeist die Sonderung der Welle v_{s+d} in ihre Abschnitte v_s und v_d ausgeprägt ist und sich die Art der Betheiligung dieser Abschnitte an der Vergrösserung der gesammten Erhebung demonstriren lässt.

Ferner ist zu bemerken, dass die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle bei geschlossenem Thorax viel stärker ausgeprägt zu sein pflegt als bei offenem Thorax.

Fig. 28, 39 zeigen das Verhalten der v_{s+d}-Welle während Vaguswirkung.

In Fig. 28, welche von einem Affen bei geschlossenem Thorax gewonnen wurde, sieht man die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle während Vaguswirkung; der Antheil, den die Abschnitte v_s und v_d hierbei haben, lässt sich schwer bestimmen, da die Sonderung der Welle v_{s+d} in v_s und v_d nicht deutlich zum Ausdruck kommt, ferner mangels einer gleichzeitig aufgenommenen Kammercurve Anhaltspunkte für den Beginn der Kammerdiastole fehlen. An einzelnen Stellen geht der v_k-Welle keine a-Welle voran. An den mit o bezeichneten Stellen zur Zeit des Abklingens der Vaguswirkung hat der Vorhof, wie man aus dem Verhalten der Pulsfrequenz erschliessen kann, wohl geschlagen und der Umstand, dass die Vorhofwelle an der Venenpulscurve nicht zum Ausdruck kommt, ist wohl nur darauf zurückzuführen, dass die in Folge der Vaguswirkung abgeschwächte Vorhofcontraction nur eine schwache Vorhofwelle erzeugt, welche im Abfall der vorangehenden vergrösserten v_{s+d}-Welle verschwindet. Ob an den mit x bezeichneten Stellen zur Zeit der starken Pulsverlangsamung der Vorhof geschlagen hat oder nicht, lässt sich auf Grund der vorliegenden Curve nicht entscheiden; es wäre auch hier sehr wohl möglich, dass der Vorhof keinen Ausschlag an der Venenpulscurve bedingt. Spätere Curven, an denen gleichzeitig die Vorhofthätigkeit ver-



zeichnet wurde, sprechen allerdings dafür, dass es sich hier um automatische während eines langen Vorhofstillstandes auftretende Kammerschläge handelt.

In Fig. 39 zeigt die v_{s+d}-Welle schon vor der Vagusreizung eine Theilung in v_s und v_d. Man kann erkennen, dass es der Abschnitt v_s ist, welcher während Vaguswirkung eine Vergrösserung aufweist, während v_d eher flacher wird. Mit der Vergrösserung von v_s geht eine Zunahme der Steilheit des Anstieges dieser Welle einher, ferner eine Zunahme der Steilheit des Abfalles der v_d-Welle.

Die beiden letzteren Erscheinungen sind, wenn man von der Anschauung ausgeht, dass die v_{s+d}-Welle wesentlich eine Stauungswelle ist, ohne Weiteres verständlich; je höher der venöse Druck, desto schneller wird sich der Vorhof in seiner Diastole wieder füllen, desto rascher wird aber auch sein Inhalt bei Oeffnung der Atrioventricularklappen in die Kammer abfliessen.

Die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle bei Vagusreizung ist wohl hauptsächlich auf die durch die Reizung bedingte Verlangsamung des Herzschlages zu beziehen. Denn die Vergrösserung dieser Welle ist auch bei Verlangsamung der Herzthätigkeit aus anderer Ursache z. B. bei Abkühlung des Herzens zu beobachten, insbesondere wenn die Verlangsamung ziemlich unvermittelt vor sich geht.

In Fig. 9 sieht man das Verhalten der v_{s+d}-Welle während Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem. Während vor dem Einfluss die Welle v_{s+d} nur durch eine ganz flache Erhebung angedeutet ist, wächst sie während des Zuflusses immer mehr an. Die Vergrösserung betrifft hierbei nicht nur v_s, sondern auch v_d. Auch hier geht die Vergrösserung von v_s mit einer Zunahme der Steilheit des Anstieges dieser Welle einher.

Fig. 11 zeigt das Verhalten der v_{s+d}-Welle während Pulmonalabschnürung, mit deren allmählicher Lösung an der mit x bezeichneten Stelle begonnen wurde. Zur Zeit der Abschnürung ist nicht nur v_s sondern auch v_d deutlich vergrössert; im Stadium der stärksten Füllung des rechten Herzens, das durch eine starke Verkleinerung der Vorhofcurven gekennzeichnet ist, fliessen v_s und v_d zu einer einzigen Erhebung zusammen. Nach Lösung der Pulmonalabschnürung sondert sich v_d von v_s, wobei v_d in den absteigenden Schenkel der letzteren zu liegen kommt. Zu dieser Zeit ist noch eine deutliche Verfrühung der v_{s+d}-Welle nachzuweisen, indem ihr Beginn viel näher dem Beginn der Kammersystole fällt. Wir werden auf diese Erscheinung nochmals bei Besprechung des Verhaltens des Venenpulses bei musculären Tricuspidalinsufficienzen zurückkommen.

Die Vergrösserung von v_s und v_d während Pulmonalabklemmung ist auch in Fig. 10 zu sehen.

Fig. 17 bietet ein Beispiel für das Verhalten der v_{s+d}-Welle bei Erstickung. In Fig. 17 a, welche unmittelbar vor der Erstickung aufgenommen wurde, besteht die v_{s+d}-Welle in einer breiten flachen Erhebung, welche durch einen Knick in die Abschnitte v_s und v_d zerfällt. Die wesentlichste Veränderung der v_{s+d}-Welle während der Erstickung



ist die Vergrösserung; die v_{s+d}-Welle wird hierbei schmäler, indem ihr Anstieg wie Abstieg steiler vor sich geht als vor der Erstickung.

Der Abschnitt v_d wird während hochgradiger Erstickung nicht deutlicher. In dieser Hinsicht stimmt das hier gewählte Beispiel mit unseren übrigen Erstickungsversuchen überein; eine Vergrösserung des Abschnittes v_d während Erstickung findet man meist nur im Anfange derselben (vergl. Fig. 38 a b).

Vergleicht man die Dauer einer Herzperiode in Fig. 17 a u. b, so erkennt man, dass dieselbe in beiden Figuren nahezu die gleiche ist. Die Feststellung dieser Thatsache ist deshalb wichtig, weil aus ihr hervorgeht, dass die Vergrösserung der Welle v_{s+d} bei Erstickung auch unabhängig von einer Herabsetzung der Frequenz erfolgen kann.

Manchmal geht die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle mit einer Verfrühung ihres Beginnes, bezogen auf den Beginn der Kammersystole einher. Eine deutliche Verfrühung haben wir nur bei sehr starker Vergrösserung der v_{s+d}-Welle bedingt durch Pulmonalabschnürung gesehen, ferner bei Erstickung, sobald die v_k-Welle nur in geringem Maasse ausgeprägt ist (Fig. 38).

Bei Erstickung sieht man manchmal sogar die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle mit einer Verspätung einhergehen insbesondere dann, wenn gleichzeitig die v_k-Welle eine bedeutende Vergrösserung erfährt.

Unabhängigkeit der Grössenverhältnisse der Abschnitte v_s und v_d von einander.

Schon aus den Venenpulscurven, an welchen das Verhalten der v_{s+d}-Welle bei Vagusreizung und Erstickung demonstrirt wurde, geht hervor, dass sich die Grössenverhältnisse von v_s einerseits und v_d andererseits von einander unabhängig ändern können. Bei Vagusreizung und bei höheren Graden der Erstickung kann sich an der Vergrösserung der Erhebung v_{s+d} vor allem die v_s-Welle betheiligen, während die v_d-Welle meist nicht in nennenswerther Weise an Grösse zunimmt.

Sehr deutlich ist unter Umständen die Unabhängigkeit der Grössenverhältnisse der Abschnitte v_s und v_d an Venenpulscurven bei Alternans zu sehen. So entspricht in Fig. 23 den grösseren Arterienpulsen eine grössere v_d-Welle, während die v_s-Welle bei jedem Herzschlag annähernd gleich gross bleibt.

Kritik der Knoll'schen Ausführungen.

Venenpulscurven, welche eine Vergrösserung der v_{s+d}-Welle bei Zunahme der venösen Stauung beweisen, hat schon Knoll[1]) mitgetheilt.

Bei der Discussion dieser Curven legt Knoll jedoch weniger Gewicht auf die absolute Vergrösserung dieser Welle, sondern erörtert vorwiegend das gegenseitige Verhalten der a- und v_{s+d}-Welle (der Haupt- und Nebenwelle nach Knoll's Nomenclatur) bei venösen Druckänderungen.

Bei Besprechung des Verhaltens des Venenpulses bei Vagusreizung kommt er zu folgendem Schluss: „So liegt also in dem wechselseitigen

1) l. c. S. 328 und 329.

Verhältniss der Intensität von Vorhofs- und Ventrikelthätigkeit die Ursache für die bei steigendem wie sinkendem Venendrucke zu beobachtenden Veränderungen in der Höhe und Lage der Erhebungen an der Venenpulscurve".

Hierzu ist — ganz abgesehen davon, dass der Einfluss der Frequenzherabsetzung bei Vagusreizung auf die Gestaltung des Venenpulses nicht gewürdigt wird — zu bemerken, dass die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle bei Vagusreizung ganz unabhängig von der Intensität der Kammercontraction ist.

Dies geht sehr deutlich aus Fig. 22 hervor, auf die schon wiederholt hingewiesen wurde. Hier findet man bei x eine Vergrösserung der v_d-Welle (v_s ist nicht ausgeprägt), obgleich die diese bedingende Kammercontraction bedeutend abgeschwächt ist.

Beziehung der v_{s+d}-Welle zur vorangehenden v_k-Welle.

Auf die Beziehungen der v_{s+d}-Welle zur vorangehenden v_k-Welle kamen wir zum Theil schon bei Erörterung der wechselseitigen Lagebeziehungen der beiden Abschnitte v_s und v_d dieser Welle sowie bei Beschreibung des Verhaltens der v_{s+d}-Welle bei starker Pulmonalabschnürung zu sprechen.

Unter normalen Umständen findet sich zwischen der v_k- und v_{s+d}-Welle bezw. v_d-Welle, wenn v_s nicht zum Ausdruck kommt, eine mehr oder minder tiefe Einsenkung.

Bei starker Ausprägung der v_k-Welle kann es vorkommen, wie bereits erwähnt, dass die v_s-Welle in den absteigenden Schenkel der v_k-Welle zu liegen kommt, so dass sich die oben erwähnte Einsenkung nicht zwischen der v_k- und v_s-Welle, sondern erst zwischen v_s- und v_d-Welle findet.

Bei starker Stauung kann die Einsenkung zwischen der v_k- und der v_s-Welle undeutlich werden oder vollständig fehlen: es setzt sich im letzteren Falle die v_s-Welle auf den Gipfel der v_k-Welle auf (Fig. 9 u. 11).

Letztere Erscheinung findet man auch ohne Anzeichen einer stärkeren Stauung, wenn die v_k-Welle schwach ausgeprägt ist.

Beziehung der v_{s+d}-Welle zur nachfolgenden a-Welle.

Bei niederer Frequenz des Herzschlages schiebt sich zwischen den absteigenden Schenkel der v_{s+d}-Welle und den aufsteigenden der nächst folgenden a-Welle eine Erhebung bezw. eine Welle ein, deren Besprechung Gegenstand des nächsten Abschnittes sein soll.

Bei höheren Frequenzen interferirt die v_{s+d}-Welle mehr oder minder mit der nachfolgenden a-Welle.

An Trichtercurven sieht man die Erscheinung, dass die a-Welle einen Theil des absteigenden Schenkels der vorangenden v_{s+d}-Welle oder den ganzen absteigenden Schenkel dieser Welle verdeckt, nur bei sehr hohen Frequenzen (Fig. 16), an Manometercurven gelangt diese Erscheinung schon bei minder hohen Frequenzen zur Beobachtung.

An Manometercurven kann man nicht selten beobachten, dass die v_{s+d}-Welle nicht nur in ihrem absteigenden, sondern auch in ihrem



aufsteigenden Theil von der nachfolgenden a-Welle verdeckt wird, also die Venenpulscurve nur aus a-Wellen besteht.

Ist die a-Welle nur schwach, die v_{s+d}-Welle dagegen sehr stark ausgeprägt, so kann man unter Umständen an Manometercurven auch die umgekehrte Erscheinung zu sehen bekommen: es verdeckt die v_{s+d}-Welle die nachfolgende a-Welle, es besteht dann die Venenpulscurve nur aus v_{s+d}-Wellen (Fig. 18).

An Trichtercurven ist die Erscheinung, dass eine schwach ausgeprägte a-Welle in einer ihr vorausgehenden vergrösserten v_{s+d}-Welle aufgeht, nur dann zu sehen, wenn die Combination eine Vergrösserung der v_{s+d}-Welle und Abschwächung der ihr folgenden a-Welle bei hohen Frequenzen auftritt. Die genannte Erscheinung ist in Fig. 5 und 28 zur Zeit des Abklingens einer Vagusreizung zu sehen.

Die Stauungswelle s.

Bei niederer Frequenz des Herzschlages steigt die Venenpulscurve nach dem der v_{s+d}-Welle angehörigen Abfall wieder an.

Dieser Anstieg ist sowohl an Trichter-, wie an Manometercurven zu sehen; an letzteren ist er meist deutlicher ausgeprägt.

Schon François-Franck und Fredericq deuten diesen Anstieg in ihren Venenpulsschemen an.

Es liegt am nächsten, ihn dadurch zu erklären, dass während der Herzpause in Folge des Blutzuflusses aus dem Venensystem im rechten Herzen und in den Venen eine Steigerung des venösen Druckes eintritt.

Ich habe deshalb in meiner Mittheilung: „Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens" diesen Anstieg der Venenpulscurve als „Periode der Stauung" bezeichnet.

Sowohl an Manometer- wie an Trichtercurven sieht man nicht selten, dass diesem Anstieg noch ein Abfall folgt, so dass es während der Herzpause zu einer mehr oder minder vollständig ausgeprägten Welle kommt.

Der Abfall dieser Welle ist schwer zu erklären, vielleicht handelt es sich um Elasticitätsschwankungen der Venen.

Diesen Eindruck gewinnt man besonders aus Curven, in denen während der Herzpause mehrere Wellenberge und Thäler ausgeprägt sind. Ein Beispiel hierfür bietet Fig. 38c, in welcher der v_{s+d}-Welle noch zwei Wellen während der Herzpause folgen.

A. D. Hirschfelder[1]) und A. G. Gibson[2]) bringen klinische Venenpulscurven, an denen eine der v_{s+d}-Welle während der Herzpause folgende Welle deutlich zu sehen ist.

Die Autoren vermuthen einen Zusammenhang dieser Welle mit dem Spiel der Tricuspidalklappe.

---

1) A. D. Hirschfelder, Some variations in the form of the venous pulse. John Hopkins Hospital Bulletin. Vol. 18. June-July 1907.

2) A. G. Gibson, The significance of a hitherto undescribed wafe in the jugular pulse. Lancet. Nov. 1907.



Inwieweit dieses Moment für die Erklärung der der v_{s+d}-Welle während der Herzpause folgenden Erhebungen herangezogen werden darf, möge vorläufig dahingestellt bleiben.

Fredericq macht in seiner letzten Mittheilung im physiologischen Centralblatt noch auf eine kleine Welle aufmerksam, die unmittelbar nach dem Abfall der v_{s+d}-Welle, den er vide postsystolique nennt, auftritt und dem besprochenen Anstieg der Venenpulscurve in der Herzpause vorangeht. Eine Erklärung dieser Welle kann er nicht geben.

An unseren Curven haben wir keine ähnliche Welle beobachtet.

Das Verhalten des Venenpulses bei Insufficienz der Tricuspidalklappen.

Literatur.

Die Frage, wie sich die Schlussunfähigkeit der Tricuspidalklappe am Venenpulse äussert, hat wegen ihrer Bedeutung für die Diagnose der Tricuspidalinsufficienz beim Menschen stets das regste Interesse der Kliniker beansprucht.

Im Jahre 1882 fand Riegel[1]) auf Grund gleichzeitiger Aufnahme des Arterien- und Venenpulses, dass sich der Venenpuls bei Fällen, bei denen er aus den klinischen Symptomen eine Insufficienz der Tricuspidalklappen diagnosticirt hatte, vom normalen Venenpulse, bei dem er einen systolischen Venencollaps und eine diastolische Venenerweiterung beschreibt, dadurch unterscheidet, dass es bei Ersterem zu einer präsystolisch-systolischen Venenerweiterung und einem diastolischen Venencollaps kam.

Im Jahre 1894 beschäftigten sich J. Mackenzie und D. Gerhardt mit eingehenden klinischen Untersuchungen des Venenpulses.

Mackenzie[2]) vertrat in seiner Mittheilung die Anschauung, dass schon eine Verfrühung und Vergrösserung der Welle „v“ eine Insufficienz der Tricuspidalklappe andeute. Mit der Zunahme der durch die Tricuspidalinsufficienz bewirkten Stauung im rechten Vorhof, nimmt nach Mackenzie diese Welle an Grösse zu, bis sie den ganzen Zeitabschnitt der Kammersystole einnimmt.

Mackenzie behält diese Anschauung in seinem im Jahre 1902 erschienenen Buche „The study of the pulse“ bei.

D. Gerhardt[3]) bezeichnete die Form des „systolischen Venenpulses“ d. i. jene Form, bei der die grösste Erhebung der Vene mit der Ventrikelsystole zusammenfällt, als charakteristisch für Tricuspidalinsufficienz und glaubte, dass diese Form des Venenpulses nur bei Tricuspidalinsufficienz vorkommt.

In einer im Jahre 1902 veröffentlichten Mittheilung „Einige Beob-

1) Riegel, Ueber den normalen und pathologischen Venenpuls. Arch. f. klin. Med. Bd. 31. 1882. S. 52.

2) J. Mackenzie, Journal of Pathol. and Bact. Vol. II. p. 84. 1894.

3) D. Gerhardt, Klinische Untersuchungen über Venenpulsationen. Arch. f. exp. Pathologie. Bd. 34. S. 444.



achtungen an Venenpulsen" erwog jedoch Gerhardt[1]), dass eine „hohe systolische Welle" auch dadurch bedingt gewesen sein kann, „dass etwa der Vorhof mit dem Ventrikel zuckte und nur deshalb eine abnorm hohe Venenwelle erzeugte, weil eben durch die gleichzeitige Ventrikelcontraction das Blut nicht auf dem gewöhnlichen Wege abfliessen konnte", eine Anschauung, die schon vor Gerhardt J. Mackenzie ausgesprochen hatte und deren Richtigkeit ich im Jahre 1905 experimentell erwiesen habe.

Eine weitere Einschränkung der allgemeinen Gültigkeit der Gerhardt'schen Ansicht, dass der echte systolische Venenpuls nur bei Tricuspidalinsufficienz vorkommt, machte in einer im Jahre 1907 unter Gerhardt's Leitung ausgeführten Mittheilung Theopold. Theopold kommt zu dem Schlusse, dass der systolische Venenpuls, der wie Hering zeigen konnte, in der Regel mit der Arrhythmia perpetua (dem Pulsus irregularis perpetuus Hering's) combinirt ist, auch „auf blossen primären Vorhofstillstand zurückgeführt werden kann".

Dieselbe Ansicht äusserten auch A. W. Hewlett[2]) und H. E. Hering[3]) ganz unabhängig von einander, ersterer in einer im October 1907 im „Journal of medical research", letzterer in einer im November 1907 in der „Deutschen medicinischen Wochenschrift" erschienenen Mittheilung.

In der eben citirten Mittheilung äusserte sich A. W. Hewlett auch über den Venenpuls bei Tricuspidalinsufficienz, und zwar in dem Sinne, dass „eine Tricuspidalinsufficienz eine grosse Welle v verursacht, welche abnorm früh in Erscheinung tritt", womit er sich der Auffassung Mackenzie's nähert.

Die soeben gegebene kurze Darstellung der Ergebnisse klinischer Untersuchungen über den Venenpuls bei Tricuspidalinsufficienz zeigt, dass die klinische Forschung sehr divergente Anschauungen darüber, welche Veränderungen die Tricuspidalinsufficienz am Venenpulse bewirkt, gefördert hat und es muss daher befremden, dass bisher noch nicht der Versuch gemacht wurde, durch eine entsprechende experimentelle Bearbeitung dieses Gegenstandes der Lösung dieser complicirten Frage näher zu kommen.

Was wir an diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen in der Literatur gefunden haben, beschränkt sich auf folgende Angaben:

François-Franck[4]) hat festgestellt, dass nach Zerstörung der Tricuspidalklappe es zu einer rückläufigen Blutbewegung in den Venen kommt. So viel mir bekannt ist, hat François-Franck unter diesen Umständen die venösen Pulsationen nicht graphisch aufgenommen.

François-Franck[5]) hat ferner gewisse Veränderungen am Venen-

1) D. Gerhardt, Einige Beobachtungen an Venenpulsen. Arch. f. exp. Pathol. Bd. 47. S. 250. 1902.

2) A. W. Hewlett, Interpretation of the positiv venous pulse. Journal of medical research. Vol. XII. No. 1. Oct. 1907.

3) H. E. Hering, Zur Analyse des Venenpulses. Deutsche med. Wochenschr. No. 46. 1907.

4) Gazette hebdomadaire. p. 350. 1882.

5) Compt. rend. des séances de la Soc. de Biolog. 1882. p. 88.



puls, die er bei Vagusreizung erhielt, als Ausdruck einer Tricuspidalinsufficienz gedeutet. Leider waren mir seine Curven, die er der Academie vorgelegt hat, nicht zugänglich, so dass ich seine Befunde einer näheren Discussion nicht unterziehen kann.

Knoll[1]) hat die Gestaltung des Venenpulses „bei erstickendem Herzen und paralytischem Blutdruck“ besprochen. Wie seine Curven zeigen, bedingen unter den genannten Umständen Ventrikelcontractionen steile, rasch abfallende, gleichzeitig mit den letzteren auftretende Erhebungen des Venenpulses, die Knoll als Ausdruck einer Tricuspidalinsufficienz auffasst.

Eigene Untersuchungen.

Nach klinischen Vorstellungen kann es unter zweierlei Bedingungen zu einer Insufficienz der Tricuspidalklappen kommen: 1. bei anatomischen Läsionen des Klappenapparates der Tricuspidalis, 2. bei einer mit Rücksicht auf die vorhandenen Füllungsverhältnisse unzulänglichen Leistung jener musculären Apparate, welche die für den Schluss der Klappen nöthige Annäherung der Klappensegel bewirken.

Unsere eigenen Versuche über das Verhalten des Venenpulses bei Tricuspidalinsufficienz begannen mit der Verzeichnung des Venenpulses unter Bedingungen, unter denen das Zustandekommen von musculären Tricuspidalinsufficienzen zu erwarten war: bei starkem, unter hohem Druck erfolgendem Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem, bei Pulmonalabklemmung, bei Erstickung.

Unter allen den eben angeführten Bedingungen gesellen sich die durch die musculäre Tricuspidalinsufficienz bedingten Erscheinungen zu den Erscheinungen einer Ueberfüllung des rechten Herzens, die nicht unmittelbar durch die Tricuspidalinsufficienz, sondern schon durch die die letztere bedingenden Umstände verursacht wird, und es hat sich als äusserst schwierig gezeigt, diese beiden Gruppen von Erscheinungen zu sondern.

Es schien deshalb gerathen, die Veränderungen des Venenpulses zunächst bei anatomischen Tricuspidalinsufficienzen zu studiren. Bei diesen kommt es, wie wir sehen werden, auch zu einer Ueberfüllung des rechten Vorhofes. Doch diese resultirt wahrscheinlich nicht aus anderweitigen Ursachen, sondern ist eine Folgeerscheinung der Klappenläsion. Sie ist auch zumeist nicht so gross, dass ihr Effect am Venenpuls die unmittelbaren Effecte der Tricuspidalinsufficienz verdeckt.

Anatomische Läsion der Tricuspidalklappen.

Erzeugung der Klappenläsion.

Um eine Läsion der Tricuspidalklappe zu setzen, gingen wir in sehr einfacher Weise vor. Wir bedienten uns eigens zu diesem Zwecke verfertigter geknöpfter Sonden, die an ihrem unteren Ende halbkreisförmig gebogen waren und an der concaven Seite des Bogens eine messerförmige Schneide trugen. Wir hatten uns zwei Sonden machen lassen, eine mit

1) Knoll, Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen. I. Mitth.: Ueber den Venenpuls. Pflüger's Arch. Bd. 72. S. 334. 1898.





einem Bogen von grösserem, eine zweite mit einem von kleinerem Krümmungshalbmesser.

Nachdem die Haut und Fascie über der Vena jug. ext. dextra abpräparirt worden war, wurde letztere an einer meist höher oben[1]) gelegenen Stelle in nicht zu grosser Ausdehnung gänzlich frei gelegt und kopfwärts abgebunden. An dem dem Herzen zugewendeten Ende der freigelegten Stelle wurde die Vene mit einer Pincette abgeklemmt. Nunmehr wurde unterhalb des abgebundenen Endes die Vene angeschnitten, durch diese Oeffnung die oben beschriebene Sonde eingeführt und die Vene mittelst eines Fadens über der Sonde ganz leicht fixirt, so dass man die Sonde innerhalb der Vene hin und her bewegen konnte. Nach Lüftung der Klemme wurde die Sonde vorsichtig in der Vene in der Richtung zum Herzen vorgeschoben bis ein deutlich pulsirender Widerstand verrieth, dass man sich in der Kammer befand. Bei Kaninchen gelang die Einführung der Sonde stets ohne Schwierigkeit: gerieth man einmal auf irgend einen Widerstand, so liess er sich durch eine Drehung der Sonde oder durch eine kleine Aenderung in der Richtung des Vorschiebens der Sonde leicht überwinden. Nicht immer so einfach gestaltete sich die Einführung der Sonde bei Hunden: man kam nicht selten auf einen Widerstand, der sich trotz aller Bemühungen (gewaltsame Manipulation durfte man wegen der Gefahr der Zerreissung der zarten Venenwandungen nicht riskiren) nicht überwinden liess. Aber auch in diesen Fällen gelang die Einführung ohne weitere Umstände, wenn man die Sonde bei geöffnetem Thorax unter der Leitung des Auges einführte. Man konnte sich dann überzeugen, dass eine starke Abknickung der Vene beim Eintritt in den Thorax das Hemmniss gebildet hatte.

War man in die Kammer gelangt, so drehte man die Sonde einige Mal hin und her, bis ein Widerstand beim Zurückziehen der Sonde verrieth, dass sich diese irgendwo eingehakt hatte. Suchte man diesen Widerstand zu überwinden, so spürte man, dass man mit der Sonde Zerreissungen verursachte. Beabsichtigte man ausgedehntere Klappenläsionen zu setzen, so wiederholte man den beschriebenen Vorgang.[2])

Nachweis der gesetzten Läsion.

Um festzustellen, ob überhaupt und in welcher Ausdehnung die Tricuspidalklappen durch die im vorhergehenden beschriebene Manipulation verletzt worden waren, bedienten wir uns eines doppelten Weges:

1. Der unmittelbaren Beobachtung der Klappen am isolirten, mit Ringer'scher Lösung künstlich durchströmten Herzen.

2. Der Section.

Zur Durchströmung des Herzens wurde dasselbe entgegen dem sonst im Institute üblichen Verfahren aus dem Thorax herausgeschnitten, um

---

1) Eine höher oben gelegene Stelle wurde deshalb gewählt, damit man die venösen Pulsationen auch in der unteren Halsgegend derselben Seite mit der Trichtermethode verzeichnen kann.

2) Vergl. Stadler, Ueber die Massenverhältnisse des Kaninchenherzens bei experimentell erzeugter Tricuspidalinsufficienz. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 83.



für die Inspection zugänglicher zu werden. Sobald die Durchströmung im Gange war, wurde der rechte Vorhof abgetragen und so das Spiel der Tricuspidalklappen der unmittelbaren Beobachtung zugänglich gemacht.

Bei Anwendung dieser Methode der directen Inspection des Klappenspieles am schlagenden Herzen, auf die zuerst von H. E. Hering in seiner Mittheilung „Die Verzeichnung des Venenpulses am isolirten, künstlich durchströmten Säugethierherzen" aufmerksam gemacht wurde, liessen sich die an den Klappen gesetzten Läsionen sehr gut zur Anschauung bringen. Man sah deutlich das Flottiren der zerrissenen Theile der bei der Contraction sich entfaltenden Klappen und konnte sich überzeugen, wie an den Stellen des mangelnden Klappenschlusses während der Kammercontraction ein Flüssigkeitsstrom aus der Kammer hervortrat.

Die Section wurde in der Weise vorgenommen, dass die rechte Kammer von der Spitze an entlang dem Septum aufgeschnitten wurde, so dass die Papillarmuskeln mit dem Septum in Verbindung blieben. Hob man nun die äussere Kammerwand ab, so spannten sich die Sehnenfäden an und man konnte übersehen, in wie weit sie intact geblieben oder durchschnitten worden waren.

Bei der Section kam es sehr zustatten, dass man schon bei der derselben vorausgegangenen unmittelbaren Beobachtung des Klappenspieles am schlagenden Herzen auf die Stellen der Läsionen aufmerksam geworden war, wodurch die Auffindung geringfügiger Läsionen wesentlich erleichtert wurde.

Versuchsergebnisse.

Geringfügige Läsionen.

In unsern ersten Versuchen setzten wir nur geringfügige Läsionen, weil wir fürchteten, gröbere Eingriffe könnten leicht die Kammern ins Flimmern versetzen.

In diesen Versuchen änderte sich das Aussehen der rechten Herzhälfte nach dem Eingriff meist gar nicht, höchstens war eine geringfügige Vergrösserung des Vorhofes bemerkbar.

Der Venenpuls zeigte in solchen Versuchen nach dem Eingriff denselben Charakter wie vor demselben.

Fig. 31 b zeigt Venen- und Arterienpuls (letzteren mit einer Pelotte aufgenommen) eines Hundes mit geschlossenem Thorax, dem einige Sehnenfäden der Scheidewandklappe durchrissen worden waren.

Der Venenpuls hat genau dieselbe Form wie in Fig. 31 a, die von demselben Thiere unmittelbar vor dem Eingriff aufgenommen worden war.

In Fig. 31 a und b schiebt sich zwischen die a- und v_k-Welle noch eine Erhebung ein, eine Erscheinung, die schon an einer früheren Stelle dieser Mittheilung besprochen wurde.

Gröbere Läsionen.

In Versuchen, in denen die nachträgliche Section gröbere Läsionen der Tricuspidalklappen feststellte, sah man unmittelbar nach dem erfolgreichen Eingriff den Vorhof anschwellen und die venösen Pulsationen sich verstärken.



Bei der graphischen Aufnahme dieser venösen Pulsationen ergab sich gegenüber dem normalen Verhalten des Venenpulses kein anderer wesentlicher Unterschied als der, dass die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle vergrössert war, manchmal auch besonders frühzeitig d. h. sehr bald nach dem Beginn des Carotispulses in Erscheinung trat.

Als Beispiel für das eben geschilderte Verhalten des Venenpulses sei auf Fig. 32 verwiesen. Fig. 32 a und b stellen den Venenpuls vor dem die Tricuspidalinsufficienz verursachenden Eingriff dar. Vor der Verzeichnung von Fig. 32 b war die künstliche Ventilation eine Zeit lang ausgesetzt, also ein mässiger Grad von Erstickung vorhanden. Die Frequenz ist in Fig. 32 b bedeutend langsamer, die v_d-Welle grösser als in Fig. 32 a, in der nur ihr ansteigender Theil angedeutet ist, Fig. 32 c und d sind nach dem Eingriff aufgenommen. Bei Verzeichnung von Fig. 32 d war ein mässiger Grad von Erstickung vorhanden. Die v_d-Welle ist in den nach der Klappenläsion aufgenommenen Curven viel grösser als in den Curven, die vor derselben geschrieben wurden. Eine ganz besondere Grösse und Steilheit des Anstieges zeigt die v_d-Welle in Fig. 32 d, in der sich die Wirkung der durch die Klappenläsion bedingten Tricuspidalinsufficienz mit dem Effect der Erstickung combinirt.

Die Klappenläsion, die in Fig. 32 c und d vorhanden war, bestand darin, dass mehrere Sehnenfäden der Scheidewandklappe, sowie vom vorderen als vom hinteren Papillarmuskel je ein Sehnenfaden abgerissen war.

Die Vergrösserung der v_d-Welle zeigt nur das Bestehen einer venösen Stauung an, die sich oft schon durch die Inspection feststellen liess.

Es muss dahingestellt bleiben, ob diese Stauung, welche nach dem die Klappenläsion bedingenden Eingriff auftritt, darauf zu beziehen ist, dass bei einem gewissen Grade der Tricuspidalinsufficienz die rechte Kammer durch eine in den Vorhof ausgeworfene Blutmenge eine Ueberfüllung des Vorhofes bewirkt, ohne jedoch eine besondere Welle an der Venenpulscurve zu verursachen, oder aber darauf, dass durch den Eingriff an und für sich abgesehen von der durch ihn gesetzten Klappenläsion eine Schädigung des rechten Herzens erfolgt ist.

Jedenfalls tritt Vergrösserung der v_d-Welle auch in solchen Fällen auf, in denen bei der nachfolgenden Section keine Merkmale einer Muskelläsion des rechten Herzens zu finden waren.

Eine Vergrösserung der zweiten Kammerwelle kann, wie schon an einer früheren Stelle erörtert wurde, durch eine Herabsetzung der Herzschlagzahl bewirkt sein. Dass die nach Klappenläsion beobachtete Vergrösserung dieser Welle unabhängig von einer solchen Herabsetzung ist, geht aus Fig. 32 hervor: die v_d-Welle ist in Fig. 32 c und d grösser als in Fig. 32 b, trotzdem die Frequenz des Herzschlages in Fig. 32 b viel geringer ist als in Fig. 32 c und d.

In Fällen, in denen eine anatomische Klappenläsion vorliegt, beobachtet man sehr häufig, insbesondere schon bei geringfügigen Graden von Erstickung, dass die v_k-Welle in der nachfolgenden v_{s+d}-Welle aufgeht, so dass man an der Venenpulscurve nur eine einzige der Kammerthätigkeit entsprechende Erhebung findet, deren Beginn vor den Carotispuls fällt.



Diese Verschmelzung der v_k- und v_{s+d}-Welle zu einer einzigen der Kammerthätigkeit entsprechenden Erhebung kommt an Herzen mit intacten Klappen nur bei hochgradiger Erstickung zu Stande.

Hochgradige Läsionen.

Einen für Tricuspidalinsufficienz charakteristischen Befund am Venenpuls konnten wir nur in jenen Fällen beobachten, bei denen eine hochgradige Klappenläsion gesetzt worden war.

Fig. 33 zeigt das Verhalten des Venenpulses in einem solchen Fall. Bezüglich der Klappenläsion finden wir in unserm Protokoll folgende Angabe: Die Scheidewandklappe ist besonders in ihrem hinteren Theile zerstört; der am weitesten nach rechts gelegene hintere Papillarmuskel ist gänzlich durchrissen; von dem ihm benachbarten, etwas mehr nach links gelegenen Papillarmuskel sind mehrere zur hinteren äusseren Klappe ziehende Sehnenfäden abgerissen; ferner ist ein Sehnenfaden, der vom vordersten Papillarmuskel zur vorderen äusseren Klappe zieht, durchtrennt.

Die beiden Vagi waren, als Fig. 33 aufgenommen wurde, noch erhalten.

Wenn man Fig. 33 flüchtig besieht, so gewinnt man den Eindruck, als läge ein Venenpuls von gewöhnlichem Typus vor: man glaubt eine a-Welle, welche eine Zweitheilung zeigt, eine v_k-Welle und eine v_{s+d}-Welle mit ihren beiden Abschnitten v_s und v_d zu sehen.

Geht man jedoch an die genaue Ausmessung der Curven, so findet man, dass im ersten Theile der vorliegenden Figur die vermeintliche v_k-Welle, wenn auch nicht viel, so doch ganz deutlich nach dem Carotispuls auftritt, also in Anbetracht dieser zeitlichen Beziehung keine v_k-Welle sein kann. Man hat vielmehr die kleine Welle, welche der fraglichen Welle vorangeht und etwas nach dem Beginn der Kammercontraction anhebt, als v_k-Welle zu deuten.

Es entsteht nunmehr die Frage, wie man die fragliche Welle selbst aufzufassen hat. Man könnte vielleicht daran denken, es handle sich um eine Kammerstauungswelle. Gegen diese Deutung wären zwei Einwände geltend zu machen:

1. Dass man eine so grosse Vorzeitigkeit der Kammerstauungswelle nicht beobachtet.

2. Dass der fraglichen Welle zwei weitere Wellen folgen, die durch ihre zeitlichen Beziehungen zur Kammercontraction als Kammerstauungs- und kammerdiastolische Welle gekennzeichnet sind.

Die fragliche Welle stellt demgemäss eine im Vergleiche mit dem normalen Venenpuls überzählige Welle dar, die man mit Rücksicht auf die hochgradige Klappenläsion nur als den Ausdruck eines von der Kammer ausgehenden rückläufigen Blutstromes, als eine Kammerpulswelle (v_p) auffassen kann.

Im zweiten Theile der hier besprochenen Figur besteht eine Verlangsamung der Frequenz des Herzschlages in Folge dyspnoischer Vagusreizung. Am Venenpuls sieht man jedem Herzschlage dieselben Wellen entsprechen wie im ersten Theile der Figur. Es beginnt hier jedoch jene Welle, deren Auffassung als Kammerpulswelle wir soeben discutirt haben, gleichzeitig mit dem Carotispuls und weist dadurch ähnliche



zeitliche Beziehungen auf wie eine v_k-Welle. Da hierbei der Charakter dieser Welle keine Aenderung erfährt, es sich immer noch um eine im Vergleich mit dem normalen Venenpulse überzählige zwischen v_k- und v_s-Welle sich einschiebende venöse Erhebung handelt, besteht kein Anlass, im zweiten Theile der Figur die Welle anders zu deuten als im ersten: es liefert Fig. 33 den Beweis, dass eine Kammerpulswelle auch gleichzeitig mit dem Carotispuls auftreten, also zeitliche Beziehungen aufweisen kann, die sich denen, die für die v_k-Welle charakteristisch sind, sehr nähern.

In der vorliegenden Figur ist die v_k-Welle sehr schwach. Wir haben dies fast immer in Fällen mit hochgradiger Klappenläsion gesehen und glauben uns die Vorstellung bilden zu dürfen, dass dieses Verhalten mit der Klappenläsion in Zusammenhang steht.

Fig. 34 zeigt den Venenpuls in einem andern Falle hochgradiger Klappenläsion. Die Scheidewandklappe war ganz zerstört, die zu der vorderen und hinteren äusseren Klappe ziehenden Sehnenfäden grössten Theils, insbesondere an jener Partie, wo die beiden genannten Klappen aneinander stossen, durchschnitten. Die von den zwei hintersten Papillarmuskeln abgehenden Sehnenfäden waren sämmtlich durchrissen.

Die beiden Vagi waren vor der Venenpulsaufnahme durchschnitten worden.

Betrachtet man den Venenpuls in Fig. 34, so sieht man jedem Herzschlage zwei grosse Erhebungen entsprechen: die eine kommt nahezu gleichzeitig mit der Vorhofsystole und ist dadurch als Vorhofwelle gekennzeichnet, die zweite, die höher als die erste ist, erhebt sich etwas nach dem Beginn der Kammersystole vor dem Beginn des mittelst Hürthle'schen Tonometers verzeichneten Carotispulses, weist also ähnliche zeitliche Beziehungen auf, wie eine v_k-Welle[1]). Die ganz enorme Grösse dieser Welle kann jedoch keinen Zweifel aufkommen lassen, dass es sich in diesem Falle um keine v_k-Welle handelt. Ausserdem geht dieser grossen Welle noch eine kleine Erhebung voran, die stets nach der Kammersystole beginnt und gegen deren Deutung als v_k-Welle sich nichts einwenden lässt. Ist die fragliche Welle keine v_k-Welle, so kann sie im Hinblick auf das Vorhandensein einer so hochgradigen Klappenläsion nur eine Kammerpulswelle sein. Die ihr folgende kleine Welle ist durch ihre zeitliche Beziehung als v_d-Welle gekennzeichnet.

Wir haben hier also einen Fall, in welchem die Kammerpulswelle vor dem Carotispuls anhebt.

Bei hochgradigen Klappenläsionen kann demnach die v_p-Welle vor, gleichzeitig und nach dem Carotispuls (Hürthle) in Erscheinung treten.

Das zeitliche Verhältniss der Kammerpulswelle zum Carotispuls hängt einerseits ab von der Grösse des Intervalles Kammer-

1) Das Auftreten der v_p-Welle vor dem Carotispuls ist besonders deutlich zur Zeit der in Folge der Vagusreizung bestehenden Herabsetzung der Frequenz. Vor der Vagusreizung ist das Intervall $v_p - c$ (Carotispuls) sehr klein, wenn man den Knick x nicht zur v_p-Welle rechnen will, überhaupt nicht nachweisbar.



systole-Kammerpulswelle, andererseits von der Grösse des Intervalles Kammersystole-Carotispuls, der Pulsverspätung.

Das Intervall Kammersystole-Kammerpulswelle wies in unseren Versuchen unter verschiedenen Bedingungen keine wesentlichen Grössenänderungen auf.

Im Allgemeinen wurde die Länge dieses Intervalles bei Frequenzzunahme etwas grösser, bei Frequenzabnahme etwas kleiner.

Bei Erstickung confluirte die v_p-Welle mit der vorangehenden v_k-Welle, so dass über das Verhalten ihres Beginnes keine bestimmten Angaben sich machen liessen. Die vereinigte $v_k + v_p$-Welle folgte dem Beginn der Kammersystole in einem kürzeren Intervall als die v_p-Welle vor der Erstickung.

Fehlen der der Kammercontraction bei normaler Herzthätigkeit vorangehenden Vorhofcontraction hatte keinen wesentlichen Einfluss auf die Länge dieses Intervalles. In einzelnen Fällen liess sich eine geringfügige Verkürzung dieses Intervalles nachweisen. Letztere Beobachtung wurde an Curven gemacht, bei denen zur Zeit des Vorhofstillstandes keine Herabsetzung der Kammerfrequenz bestand, also diese Verkürzung nicht auf die Frequenzänderung bezogen werden konnte.

Manchmal war nach einer besonders stark vergrösserten Vorhofcontraction, die nach einem längeren durch Vagusreizung bedingten Vorhofstillstand erfolgte, eine geringfügige Verlängerung des in Rede stehenden Intervalles bei der durch diese Vorhofsystole ausgelösten Kammersystole zu beobachten (Fig. 36).

Sind unter bestimmten Umständen die Aenderungen in der Grösse des Intervalles Kammersystole-Kammerpulswelle sehr geringfügig, so wird das zeitliche Verhältniss der Kammerpulswelle zum Carotispuls vor allem durch die Aenderungen der Pulsverspätung bestimmt, wie dies z. B. während der Vagusreizung in Fig. 34 der Fall ist.

Im Verlaufe der Vagusreizung in Fig. 34 treten Grössenänderungen der v_p-Welle auf.

Der Vagus entfaltet keine nachweisbare inotrope Wirkung auf die Kammern: die Grösse der Kammercontractionen wächst mit der Länge der ihnen vorangehenden Pause. Im selben Verhältnisse wie die Kammercontractionen nehmen auch die v_p-Wellen an Grösse zu. Sehr bemerkenswerth ist noch das Verhalten der v_d-Wellen. Während dieselben vor dem Beginn der Vagusreizung und nach dem Abklingen der Vaguswirkung kaum angedeutet sind, nehmen sie im Verlauf der Vaguswirkung als Ausdruck der durch dieselbe bedingten venösen Stauung erst rasch an Grösse zu, wobei sie immer höher in den absteigenden Schenkel der v_p-Welle hinaufrücken, um dann wieder an Grösse abzunehmen, wobei sie auch wieder tiefer in den absteigenden Schenkel der v_p-Welle hinabrücken.

Eine der Grössenänderung der Kammercontraction parallel gehende Grössenänderung der v_p-Welle findet man ferner bei Extrasystolen.

In Fig. 36 sieht man eine spontan aufgetretene auriculäre Extrasystole. Entsprechend der geringeren Grösse der vorzeitigen Kammercontraction ist auch die derselben angehörige v_p-Welle kleiner. Das



Intervall $V_s - v_p$ hat sich bei der Extrasystole gegenüber den vorangehenden Normalsystolen nicht wesentlich geändert.

Mitunter kommt es vor, dass selbst nach Eingriffen, durch die eine sehr schwere Veränderung des Klappenapparates gesetzt worden war, die v_p-Welle nicht als gesonderte Erhebung im Venenpuls zum Ausdruck kommt.

So sieht man in Fig. 35 einen Venenpuls, der eine a-Welle, eine ihr folgende kleine Erhebung, von der sich die schwach ausgeprägte v_k-Welle nicht scharf abgrenzt, ferner eine grosse steil ansteigende v_{s+d}-Welle, aber keine v_p-Welle zeigt, obgleich folgende hochgradige Klappenläsion vorlag:

Weitgehende Zerstörung der Scheidewandklappe; Zerreissung sämmtlicher Sehnenfäden, die vom hintersten Papillarmuskel zur hinteren äusseren Klappe und vom vorderen Papillarmuskel zur vorderen äusseren Klappe ziehen.

Die v_p-Welle trat jedoch, wenn auch nur andeutungsweise in Erscheinung, wenn es in Folge einer Vagusreizung zu einer namhaften Verlangsamung der Kammerschläge kam.

So wurde in Fig. 35 eine Reizung des linken Vagusstammes bei RA 5 vorgenommen, der eine mässige Verlangsamung der Vorhoffrequenz und Kammersystolenausfälle zur Folge hatte. An der Venenpulscurve sieht man zur Zeit jenes Kammerschlages, der dem durch den Kammersystolenausfall bedingten Kammerstillstand folgt, folgende Erscheinung: die v_k-Welle ist stärker ausgeprägt; es kommt auch ihr abfallender Schenkel zum Ausdruck; der Anstieg der der v_k-Welle folgenden Welle ist sehr steil und durch eine Kerbe ven dem übrigen Theil der Welle geschieden. Mit Rücksicht auf die eben besprochenen Formationen des Venenpulses kann man diese Erscheinung wohl nur so auffassen, dass hier eine Kammerpulswelle vor der v_s-Welle auftritt.

Musculäre Insufficienzen.

Wie bereits an einer früheren Stelle erwähnt wurde, suchten wir musculäre Insufficienzen durch Vagusreizung, Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem, Behinderung des Pulmonalabflusses, ferner durch Erstickung herbeizuführen.

In keinem unserer Vagusversuche, auch wenn die durch die Vagusreizung bedingten Kammerstillstände sehr lang waren, fanden wir bei Verzeichnung des Venenpulses Veränderungen, welche im Sinne des Auftretens einer Kammerpulswelle zu deuten gewesen wären, sondern nur eine Vergrösserung der v_{s+d}-Welle.

Dieser Befund berechtigt, wie wir am Ende dieses Absatzes ausführen werden, nicht ohne weiteres zu dem Schluss, dass es bei Vagusreizung zu keiner musculären Insufficienz kommt.

Wir verfügen im Gegentheil über eine Beobachtung, welche sehr dafür spricht, dass es unter Umständen bei Vagusreizung zu einer musculären Insufficienz kommen kann. Wir konnten nämlich wiederholt feststellen, dass es bei Vagusreizungen, insbesondere nach langen Kammerstillständen zum Auftreten eines ersten Geräusches kommt.



In unseren Versuchen, in denen wir eine musculäre Insufficienz durch Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem herbeizuführen suchten, fanden wir gleichfalls niemals Veränderungen, welche sich im Sinne einer Kammerpulswelle deuten liessen, obgleich wir öfters längere Zeit und unter hohem Druck (bis 42 cm H_2O) die Flüssigkeit einströmen liessen und das Herz eine namhafte Ausdehnung aufwies.

Wir finden uns hier in Uebereinstimmung mit Magnus-Alsleben[1]), der bei Versuchen, in denen er „grosse Mengen Kochsalzlösung intravenös injicirte“ es „kein einziges Mal zu einem systolischen Puls“ kommen sah. Leider sind die von Magnus-Alsleben mitgetheilten Curven nicht sehr überzeugend.

Combinirt man den Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung mit einer Erstickung, so kann eine Kammerpulswelle in Erscheinung treten. Ich verweise auf Fig. 37.

Fig. 37 zeigt Arterienpuls und Venenpuls eines Hundes, dessen Thorax geöffnet war. Gleichzeitig wurde auch die Vorhof- und Kammerthätigkeit verzeichnet; die beiden letzteren Curven wurden jedoch nicht mit reproducirt, weil sie nicht besonders gelungen und ausserdem für das Verständniss der Venenpulscurve nicht unumgänglich nothwendig sind.

Mit dem Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem und Erstickung war schon etwa 20 Secunden vor Aufnahme von Fig. 37 begonnen worden. Die starke Ausbildung der Welle v_{s+d}, die hier deutlich in die beiden Abschnitte v_s u. v_d zerfällt, weist auf die starke Füllung des Venensystems hin. Im weiteren Verlaufe des Einflusses rückt die Welle v_{s+d} immer mehr an c heran, wird dabei immer steiler und zeigt eine immer weitergehende Verschmelzung der Abschnitte v_s u. v_d; die v_k-Welle wird trotz Zunahme der venösen Stauung — entsprechend der Abnahme der Grösse der Kammercurven — immer kleiner. Nun wurde die Infusion abgestellt, die Erstickung weiter fortgesetzt. Man sieht jetzt am Venenpuls zwischen der v_k und v_s-Welle eine Erhebung auftreten, die vor dem Carotispuls beginnt und sich nur als Kammerpulswelle auffassen lässt. Erst bei weiterer Fortsetzung der Erstickung verschmilzt diese v_p-Welle mit der nachfolgenden v_{s+d}-Welle zu einer einzigen grossen Erhebung.

Wie wir schon an einer früheren Stelle besprochen haben, kommt es bei starker Behinderung des Pulmonaldurchflusses zu einer enormen Vergrösserung der Welle v_{s+d}. Diese Vergrösserung kann wie in Fig. 11 mit einer deutlichen Verfrühung des Beginnes dieser Welle in Bezug auf den Beginn der Kammersystole einhergehen, wobei sich die v_{s+d}-Welle auf den Gipfel der v_k-Welle aufsetzt und schliesslich mit dieser zu einer einzigen Erhebung verschmilzt, der man die Genese aus den beiden genannten Wellen kaum mehr ansieht.

Aus dem eben beschriebenen Verhalten des Venenpulses lässt sich nicht mit Sicherheit entnehmen, ob es zu einer musculären Tricuspidal-

1) Magnus-Alsleben, Versuche über relative Herzklappeninsufficienzen. Arch. f. exper. Path. u. Parmak. Bd. 57. S. 48. 1907.



insufficienz kommt oder nicht, da keine von der v_{s+d}-Welle gesonderte als Kammerpulswelle zu deutende Erhebung am Venenpuls in Erscheinung tritt.

Immerhin sprechen gewisse Umstände für die Annahme einer Insufficienz: nämlich das sehr frühzeitige Auftreten der v_{s+d}-Welle und das Verschmelzen der v_k und v_{s+d}-Welle zu einer einzigen Erhebung, Erscheinungen, auf die wir noch zu sprechen kommen werden.

Bei Erstickung konnten wir, selbst wenn wir letztere so lange vornahmen, dass eine Erholung des Herzens nach Einleitung künstlicher Ventilation nicht mehr eintrat (Fig. 17d), meist keine andere Veränderung feststellen, als dass die v_{s+d}-Welle immer grösser wurde und ihr Beginn, der manchmal eine deutliche Verfrühung aufwies, immer höher in den absteigenden Schenkel der v_k-Welle hinaufrückte, bis schliesslich die beiden Erhebungen zu einer einzigen Welle confluirten.

Etwas abweichend gestalteten sich die Veränderungen des Venenpulses bei Erstickung in jenem Falle, der in Fig. 38 dargestellt ist.

Vor der Erstickung zeigt der Venenpuls eine deutliche, a, v_k, v_d-Welle, zwischen v_k und v_d-Welle eine flache v_s-Welle. (a). Im Anfange der Erstickung nimmt die v_k und v_d-Welle an Grösse zu, während die v_s-Welle fast völlig verschwindet. (b). Im weiteren Verlaufe nimmt nunmehr die v_k-Welle an Grösse ab, während die v_s-Welle wieder hervortritt und an Grösse zunimmt. Schliesslich stellt sie eine steil ansteigende und steil abfallende, die nachfolgende v_d-Welle an Grösse übertreffende Welle dar, deren Beginn immer näher an den Beginn der c-Welle heranrückt und endlich mit der v_k-Welle, die immer schwächer wird, zu einer einzigen, erst gleichzeitig mit dem Carotispuls, später schon etwas vor demselben auftretenden Erhebung verschmilzt.

Wie in den übrigen Fällen kommt es auch hier schliesslich zu einer Verschmelzung der v_k-Welle und v_s-Welle zu einer einzigen dem Carotispuls vorhergehenden Erhebung. Das Besondere an diesem Fall ist, dass einhergehend mit einer Verkleinerung der v_k-Welle die v_s-Welle das Venenpulsbild beherrscht und dabei eine starke Verfrühung aufweist.

Fassen wir die Ergebnisse jener Versuche, bei denen der Venenpuls unter Bedingungen verzeichnet wurde, unter denen das Zustandekommen einer Tricuspidalinsufficienz zu erwarten war, zusammen, so lässt sich folgendes sagen:

Das Auftreten einer von der v_{s+d}-Welle deutlich gesonderten, durch die zeitlichen Beziehungen als v_p charakterisirten Welle wurde nur ausnahmsweise beobachtet, so z. B. in Fig. 37, bei der es sich um eine Combination von Einfluss physiologischer Kochsalzlösung und Erstickung handelt.

Meist trat als wesentliche Veränderung des Venenpulses unter den erwähnten Bedingungen lediglich eine Vergrösserung der v_{s+d}-Welle in Erscheinung.

In einzelnen Fällen, bei starker Behinderung des Pulmonaldurchflusses, ferner bei hochgradiger Erstickung sahen wir die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle mit einer mehr oder minder erheblichen Verfrühung in Bezug auf den Beginn der Kammercontraction einhergehen, bei Erstickung



besonders dann, wenn während der letzteren die v_k-Welle an Grösse abnahm.

Auf die Beziehung, die zwischen der Grösse der v_k-Welle und dem Zeitpunkt des Beginnes der v_s-Welle besteht, wurde schon an einer anderen Stelle (S. 660) hingewiesen.

Wenn es unter Bedingungen, unter denen eine musculäre Insufficienz der Tricuspidalklappen zu erwarten wäre, lediglich zu einer Vergrösserung, gegebenen Falls auch Verfrühung der v_{s+d}-Welle, nicht aber zur Ausbildung einer v_p-Welle kommt, so ist es nicht möglich an der Hand des Venenpulses zu entscheiden, ob eine solche Insufficienz thatsächlich vorliegt oder nicht.

Aus dem Umstande, dass an der Venenpulscurve keine v_p-Welle zur Ausprägung gelangt, darf man gewiss nicht schliessen, dass es zu keiner musculären Insufficienz kommt; denn wir haben zeigen können, dass bei sehr bedeutenden anatomischen Läsionen der Tricuspidalklappe, bei deren Vorhandensein ein ausreichender Verschluss des Tricuspidalostiums kaum denkbar ist, keine v_p-Welle am Venenpulse nachweisbar war, sondern die einzige Veränderung des Kammerantheiles des Venenpulses nach der Klappenläsion in einer Vergrösserung eventuell auch Verfrühung der v_{s+d}-Welle bestand.

Wir dürfen uns vielleicht die Vorstellung bilden, dass unter Umständen, insbesondere, wenn das Tricuspidalostium nicht allzu weit offen bleibt, ein Blutstrom bei der Kammercontraction in den Vorhof getrieben wird, der zwar keine eigene Welle im Venenpuls verursacht, jedoch zu einer stärkeren Ausbildung und schnellerem Anwachsen der Stauung im Vorhof beiträgt.

Die nach anatomischen Klappenläsionen am Venenpuls zu beobachtenden Erscheinungen dürfen uns andererseits nicht veranlassen, jede Vergrösserung der v_{s+d}-Welle mit oder ohne Verfrühung als ein Zeichen einer Tricuspidalinsufficienz anzusprechen, wie es Mackenzie thut.

Gegen eine solche Auffassung sprechen vor allem die im Institute vorgenommenen Untersuchungen am isolirten künstlich durchströmten Herzen, auf die H. E. Hering schon in einer Anmerkung seiner Mittheilung „Die Verzeichnung des Venenpulses am isolirten künstlich durchströmten Säugethierherzen“ hingewiesen hat. Hering konnte nach Abtragung der Vorhöfe „das Geschlossenbleiben der Klappen beobachten, wenn der Abfluss durch die Pulmonalis verhindert wird“.

Diese am künstlich durchströmten Herzen angestellten Beobachtungen zeigen, dass selbst starke Ueberfüllung der rechten Kammer noch nicht zu einer musculären Insufficienz der Tricuspidalklappe zu führen braucht.

Aus diesem Grunde wird man nur unter ganz besonderen Umständen sich veranlasst finden, im Hinblick auf eine Vergrösserung der v_{s+d}-Welle eine Tricuspidalinsufficienz anzunehmen.

Für das Vorhandensein einer Tricuspidalinsufficienz bei starker Vergrösserung der v_{s+d}-Welle sprechen vor allem folgende Erscheinungen am Venenpulse:

1. Eine sehr starke Verfrühung der v_{s+d}-Welle in Bezug auf den Beginn der Kammersystole.



2. Verschmelzung der v_k und v_{s+d}-Welle zu einer einzigen der Kammerthätigkeit entsprechenden Erhebung.

Die genannten Erscheinungen werden nur bei hochgradiger Stauung, z. B. bei starker Behinderung des Pulmonaldurchflusses und weit vorschrittener Erstickung, ferner häufig bei groben anatomischen Läsionen der Tricuspidalklappe beobachtet, also unter Bedingungen, unter denen das Vorhandensein einer Schlussunfähigkeit der Tricuspidalklappe äusserst wahrscheinlich ist.

Die Frage, inwieweit die Ergebnisse unserer experimentellen Untersuchungen über das Verhalten des Venenpulses bei Tricuspidalinsufficienz sich heranziehen lassen für die Analyse klinischer Venenpulscurven, soll in einer eigenen Mittheilung, in der zugleich die Darstellung unserer einschlägigen klinischen Befunde gebracht werden sollen, erörtert werden.

An dieser Stelle möge nur erwähnt werden, dass unsere experimentellen Ergebnisse im Einklange stehen mit der Ansicht von Mackenzie und Hewlett, dass eine Tricuspidalinsufficienz sich auch lediglich in einer Vergrösserung und Verfrühung der Welle v_{s+d} äussern kann.

Schlusssätze.

Der vorliegenden Mittheilung liegen 133 vorwiegend an mittelgrossen Hunden ausgeführte Versuche zu Grunde.

Die Verzeichnung des Venenpulses geschah theils mit der Wassermanometer-, theils mit der Trichtermethode, sowohl bei geöffnetem als auch bei geschlossenem Thorax.

Die vergleichende Betrachtung der einerseits mit der Wassermanometer-, andererseits mit der Trichtermethode unter sonst gleichen Bedingungen aufgenommenen Venenpulscurven ergiebt, dass die Trichtermethode weitaus empfindlicher ist, als die Manometermethode, da sie mehr Einzelheiten wiedergiebt, die Manometermethode dagegen die Grössenänderungen der einzelnen Wellen, sowie die gröberen venösen Druckschwankungen besser zum Ausdruck bringt.

Die wichtigsten Ergebnisse unserer Versuche lassen sich in Kürze folgendermaassen zusammenfassen:

I. 1. Die Vorhof (a)-Welle ist durch die Vorhofthätigkeit bedingt; denn sie bleibt bestehen, wenn bei Kammerstillstand die Vorhöfe schlagen und sie fehlt, wenn bei Vorhofstillstand die Kammern schlagen.

Der absteigende Schenkel der a-Welle kann sowohl bei geschlossenem wie bei offenem Thorax weit unter das Niveau des Beginnes des aufsteigenden Schenkels hinabreichen, ohne dass der Vorhofcontraction eine Kammercontraction zu folgen braucht: man braucht daher für die Erklärung dieser Erscheinung ein durch die Kammerthätigkeit bedingtes Moment nicht heranzuziehen.

Bei der Vorhofcontraction kommt es auch dann, wenn keine besondere Ausdehnung des Vorhofes vorliegt, zu einem Rückfluss des Blutes aus dem Vorhof in die Venen, wovon man sich bei Anwendung der Manometermethode durch die unmittelbare Inspection der Bewegung der Blutsäule in der Einbindungscanüle überzeugen kann.



Für die Erklärung der Entstehung der a-Welle oberhalb der Venenklappen kommt wohl nicht nur die Stauung des venösen Stromes während der Vorhofcontraction, sondern auch noch die Fortpflanzung des durch den Rückfluss bedingten Stosses durch die intacten Klappen hindurch in Betracht. Für die Betheiligung des letzteren Momentes an der Entstehung der a-Welle oberhalb der Klappen spricht vor Allem der Umstand, dass in vielen Fällen der Gipfelpunkt der a-Welle vor den Gipfelpunkt der Suspensionscurve des Vorhofes zu liegen kommt.

Eine Vergrösserung der a-Welle findet sich bei Verstärkung der Vorhofcontraction, bei mehr oder minder gleichzeitiger Contraction von Vorhof und Kammer, sowie bei venöser Stauung. Bei starker venöser Stauung kann die Vergrösserung der a-Welle mit einer Verkleinerung der Suspensionscurve des Vorhofes einhergehen, bei mehr oder minder gleichzeitiger Contraction von Vorhof und Kammer ist dies immer der Fall.

Eine Verkleinerung der a-Welle findet sich bei Abschwächung der Vorhofthätigkeit. Diese Verkleinerung der a-Welle kann bei hochgradiger Abschwächung der Vorhofthätigkeit soweit gehen, dass die a-Welle an der Venenpulscurve nahezu ganz verschwindet.

Wenn es bei kräftiger Vorhofthätigkeit zu einer höheren Frequenz kommt, so sieht man an der mit der Manometermethode aufgenommenen Venenpulscurve meist nur a-Wellen: die übrigen Wellen werden durch die a-Wellen verdeckt.

Dasselbe wurde auch an Trichtercurven allerdings nur bei sehr hohen Frequenzen beobachtet.

Kommt es bei abgeschwächter Vorhofthätigkeit zu höheren Frequenzen, so pflegen, insbesondere beim Vorhandensein einer venösen Stauung, die a-Wellen an der mit der Manometermethode aufgenommenen Curve nicht zum Ausdruck zu kommen, da sie durch den Abfall der vorhergehenden vergrösserten Kammerstauungswellen verdeckt werden.

Bei Vorhofalternans kann der kleineren Suspensionscurve des Vorhofes die grössere a-Welle entsprechen.

Unter Umständen kommt es durch das Auftreten eines Knickes, der am Ende des aufsteigenden oder in verschiedener Höhe des absteigenden Schenkels der a-Welle gelegen sein kann, zu einer Zweitheilung der a-Welle. Diese Zweitheilung ist unabhängig von der Kammerthätigkeit. Manchmal findet sich unmittelbar hinter dem absteigenden Schenkel der a-Welle eine kleine von der Kammerthätigkeit unabhängige Erhebung: vielleicht ist diese Erscheinung als ein besonderer Fall von Zweitheilung der a-Welle aufzufassen.

2. Die beiden zur Zeit der Kammerthätigkeit auftretenden Wellen des Venenpulses sind die v_k- und v_{s+d}-Welle. Dass beide durch die Kammerthätigkeit bedingt sind, geht daraus hervor, dass sie in der Venenpulscurve fehlen, sobald der Vorhof bei Kammerstillstand schlägt.

Die v_k-Welle ist eine venöse, unabhängig von der Aorta und ihren Zweigen entstehende Welle. Es gelingt dies zu zeigen: 1. durch Verhinderung der Uebertragung arterieller Pulsationen auf die Vene und den Vorhof; 2. durch Nachweis einer unabhängigen Grössenänderung der



v_k-Welle einerseits und der Carotiswelle andererseits unter pathologischen Umständen.

Der Beginn der v_k-Welle erfolgt an den oberhalb der Clavicula mit dem Trichter aufgenommenen Curven zumeist gleichzeitig mit dem Beginn des ebenfalls mittelst Trichters verzeichneten Carotispulses, ein kleines Zeittheilchen vor dem Beginne des mittelst Hürthle'schen Tonometers registrirten Carotispulses.

Der Beginn der oberhalb der Clavicula mit der Trichtermethode verzeichneten v_k-Welle erfolgt ein kleines Zeittheilchen nach dem Beginn der Kammercontraction.

Dieses Intervall zeigt keine deutliche Aenderung, wenn der Kammercontraction keine Vorhofcontraction vorangeht.

An den mit der Manometermethode gewonnenen Venenpulscurven pflegt die v_k-Welle nicht oder nur undeutlich ausgeprägt zu sein. Der Grund hierfür ist wohl vorwiegend darin zu suchen, dass die v_k-Welle in dem Abfall der vorhergehenden a-Welle untergeht; denn die v_k-Welle kommt in vielen Fällen, in denen sie bei regelmässiger Herzthätigkeit nicht oder eben nur angedeutet ist, deutlich zum Ausdruck, wenn der Kammercontraction keine Vorhofcontraction vorangeht.

An den mit der Manometermethode bei tief eingeführter Canüle aufgenommenen Venenpulscurven pflegt die v_k-Welle gleichzeitig mit der Kammercontraction zu beginnen.

Der Abfall der v_k-Welle lässt sich in den meisten Fällen schon durch den Nachlass der diese Welle auslösenden Drucksteigerung und, falls der betreffenden Kammercontraction eine Vorhofcontraction voranging, durch die Wirkung der Vorhofdiastole erklären; ein Anhaltspunkt dafür, dass für den Abfall der v_k-Welle eine Saugwirkung der Kammer in Betracht kommt, fand sich nur bei Venenpulscurven, die bei geschlossenem Thorax aufgenommen waren.

Eine Vergrösserug der v_k-Welle findet sich bei Verstärkung der Kammercontraction, ferner bei Zunahme der venösen Stauung, eine Verkleinerung bei Abschwächung der Kammercontraction und Abnahme der venösen Stauung.

Die Beziehung der v_k-Welle zur vorangehenden a-Welle ist vorwiegend abhängig von der Länge des Intervalles Vorhofsystole—Kammersystole. Es gelangt der absteigende Schenkel der a-Welle unter sonst gleichen Umständen in umso geringerem Maasse zur Ausprägung, je kürzer dieses Intervall ist.

Die Beziehung der v_k-Welle zur vorangehenden a-Welle ist ferner abhängig von der Grösse der a-Welle. Je grösser die a-Welle ist, in einem desto früheren Zeitpunkte ihres Ablaufes wird sie unter sonst gleichen Bedingungen, insbesondere bei gleicher Grösse des Intervalles Vorhofsystole—Kammersystole, von der v_k-Welle unterbrochen.

3. Die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle, die v_{s+d}-Welle, kann, wie sich nicht nur an Manometer-, sondern auch an Trichtercurven zeigen lässt, schon während der Kammersystole beginnen. Diese Thatsache schliesst die Möglichkeit aus, diese Welle



lediglich durch ein der Kammerdiastole angehöriges Moment zu erklären. Sie ist am besten verständlich, wenn man für die Entstehung der v_{s+d}-Welle die Stauung des venösen Blutes an den während der Kammercontraction geschlossenen Atrioventricularklappen in Betracht zieht.

Wenn der Beginn der v_{s+d}-Welle bereits während der Kammersystole erfolgt, pflegt die v_{s+d}-Welle an Trichtercurven durch eine in die Kammerdiastole fallende Discontinuität in zwei Abschnitte v_s und v_d zu zerfallen. Dieser Umstand weist darauf hin, dass sich ein der Diastole angehöriges Moment an der Gestaltung der v_{s+d}-Welle betheiligt.

An Manometercurven kommt diese Zweitheilung der v_{s+d}-Welle nur selten zur Ausprägung.

Die genannte Discontinuität der v_{s+d}-Welle zeigt eine nahezu constante zeitliche Beziehung zum Beginn der dicroten Welle des mit dem Hürthle'schen Tonometer verzeichneten Carotispulses, insofern als die erstere dem letzteren um ein kleines Zeittheilchen vorangeht.

Abweichungen von dieser Regel treten vor allem bei grösseren arteriellen und venösen Druckschwankungen auf.

Meist setzt sich v_d auf v_s auf; manchmal findet sich ein deutliches Thal zwischen v_s und v_d, wobei unter Umständen v_s eine Erhebung im absteigenden Schenkel von v_k darstellen kann. Bei hochgradiger Stauung kann v_d als eine Erhebung im absteigenden Schenkel von v_s erscheinen; letztere Erscheinung deutet vielleicht auf eine sehr frühzeitige Eröffnung der Tricuspidalklappen.

In jenen Fällen, in denen die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Welle nur eine sich unmittelbar der v_k-Welle anschliessende, in die Diastole der Kammer fallende Erhebung darstellt, zeigt der Beginn der letzteren Erhebung meist dieselben zeitlichen Beziehungen wie der Beginn des Abschnitts v_d der v_{s+d}-Welle.

Der Abfall des Abschnittes v_d gelangt an Trichtercurven häufig, insbesondere wenn die v_{s+d}-Welle nicht stark ausgeprägt ist, nicht zur Ausprägung. Wo er deutlich zum Ausdruck kommt, fällt er in die Kammerdiastole und ist als der Ausdruck der Entleerung des Vorhofes in die Kammer nach Oeffnung der Atrioventricularklappen anzusehen.

Eine Vergrösserung bezw. Verkleinerung der v_{s+d}-Welle findet man unter Bedingungen, unter denen es zu einer Steigerung bezw. Verminderung der venösen Stauung kommt.

Starke Vergrösserung der v_{s+d}-Welle bei hochgradiger Stauung pflegt mit einer Verfrühung des Beginnes dieser Welle einherzugehen, indem diese näher an den Beginn der Kammercontraction heranrückt.

Die Grössenänderungen der Abschnitte v_s und v_d können unabhängig von einander erfolgen.

Bei zunehmender Stauung unterbricht unter sonst gleichen Bedingungen die v_{s+d}-Welle den Abfall der v_k-Welle in einem immer höher gelegenen Punkte, bis sich schliesslich die v_{s+d}-Welle auf den Gipfel der vorangehenden v_k-Welle aufsetzt, eventuell mit der letzteren zu einer einzigen Erhebung verschmilzt.

Zu der Erscheinung, dass sich die v_{s+d}-Welle auf die vorangehende v_k-Welle aufsetzt, kommt es um so eher, je schwächer die v_k-Welle ist und je weniger scharf ihr Abfall an der Venenpulscurve zum Ausdruck kommt.

Bei höheren Frequenzen kann die v_{s+d}-Welle ganz oder theilweise durch die nachfolgende a-Welle verdeckt werden. An Trichtercurven beobachtet man die Erscheinung nur bei sehr hohen Frequenzen, meist wird nur der absteigende Schenkel der v_d-Welle durch die nachfolgende a-Welle verdeckt. An den Manometercurven findet man die genannte Erscheinung schon bei relativ niederen Frequenzen; in ihrem ganzen Verlaufe kommt die v_{s+d}-Welle an Manometercurven nur bei langsamer Frequenz des Herzens zum Ausdruck.

Bei gleichzeitiger Action von Vorhof und Kammer kann sowohl an Manometer- wie Trichtercurven die v_d-Welle neben der vergrösserten a-Welle zur Ausprägung gelangen.

Bei langsamer Herzaction folgt der v_{s+d}-Welle ein neuerlicher Anstieg der Venenpulscurve, dem unter Umständen ein mehr oder minder deutlicher Abfall folgen kann. Der erwähnte Anstieg ist wohl auf die während der Herzpause sich vollziehende Steigerung des Venendruckes zu beziehen.

Bei geringgradigen anatomischen Läsionen der Tricuspidalklappen kommt es zu keinen nennenswerthen Veränderungen des Venenpulses.

II. Bei gröberen Läsionen findet man eine Vergrösserung der v_{s+d}-Welle, die manchmal mit einer Verfrühung dieser Welle (bezogen auf den Beginn der Kammercontraction) einhergeht.

Nur bei hochgradigsten Läsionen tritt eine von der v_{s+d}-Welle deutlich gesonderte Kammerpulswelle (v_p) auf, welche vor dem Carotispuls (Hürthle) gleichzeitig mit demselben oder unmittelbar nach demselben in Erscheinung treten kann.

Die Unterscheidung der v_p-Welle von der v_k-Welle ist ohne Weiteres möglich, wenn beide Wellen an der Venenpulscurve in Erscheinung treten; es ist dann die v_p-Welle dadurch charakterisirt, dass sie sich zwischen die v_k-Welle und v_{s+d} eventuell v_d-Welle einschiebt.

Wenn die v_k-Welle an der Venenpulscurve nicht vorhanden ist oder sich nicht mit Sicherheit nachweisen lässt, eine Erscheinung, die gerade bei hochgradigen Klappenläsionen häufig zu beobachten ist, so kann, falls der v_{s+d}-Welle (bezw. v_d-Welle) eine gleichzeitig mit dem nach Hürthle verzeichneten Carotispuls oder eine unmittelbar nach demselben auftretende Welle vorangeht, eben dieses zeitliche Verhältniss zum Carotispuls die v_p-Welle charakterisiren; falls jedoch die der v_{s+d}-Welle vorangehende Erhebung vor dem nach Hürthle verzeichneten Carotispuls in Erscheinung tritt, lässt sich oft nur unter Berücksichtigung der Grössenverhältnisse eine Entscheidung treffen.

Bei der Unterscheidung der v_p-Welle von v_s ist das Hauptgewicht auf das zeitliche Verhältniss der fraglichen Welle zu legen: beginnt letztere vor, gleichzeitig oder unmittelbar nach dem nach Hürthle

verzeichneten Carotispuls, so darf man schliessen, dass man es mit einer v_p-Welle zu thun hat; beginnt die fragliche Welle zwar nicht unmittelbar, jedoch immerhin sehr früh nach dem Carotispuls, so ist es vielfach unmöglich, zu entscheiden, ob an ihrer Entstehung ein durch Tricuspidalinsufficienz bedingter Kammerpuls mitbetheiligt ist oder nicht. Zeigt die fragliche Erhebung in einem solchen Falle eine Zweitheilung, so spricht dies dafür, dass der v_s-Welle eine v_p-Welle vorangeht.

Der Zeitpunkt des Beginnes der v_p-Welle wird durch Aenderungen in der Grösse der der Kammercontraction vorangehenden Vorhofcontraction nur wenig beeinflusst.

Die Grösse der v_p-Welle ändert sich bei Vagusreizung gleichsinnig mit der Grösse der Kammercontractionen.

Die verkleinerte Contraction der Extrasystole bewirkt auch eine kleinere v_p-Welle.

In Fällen mit anatomischer Klappenläsion tritt die v_p-Welle manchmal nur während der durch die Vagusreizung bedingten Verlangsamung in Erscheinung.

Unter Bedingungen, unter denen das Auftreten musculärer Insufficienzen der Tricuspidalklappe nach den bisher geläufigen Anschauungen zu erwarten wäre, kommt es meist nur zu einer Vergrösserung der v_{s+d}-Welle, welche immer höher im absteigenden Schenkel der v_k-Welle beginnt und schliesslich mit derselben zu einer einzigen der Kammerthätigkeit entsprechenden Erhebung verschmilzt. Mitunter geht die Vergrösserung der v_{s+d}-Welle mit einer Verfrühung ihres Beginnes einher, insbesondere, wenn die v_k-Welle an Grösse abnimmt.

Nur in seltenen Fällen kommt es zum Auftreten einer von der v_{s+d}-Welle gesonderten v_p-Welle.

Mit Rücksicht darauf, dass selbst bei relativ starken anatomischen Läsionen der Tricuspidalklappe keine v_p-Welle in Erscheinung zu treten braucht, wird man auch unter Bedingungen, unter denen das Auftreten musculärer Insufficienzen zu erwarten wäre, nicht nur dann an das Vorhandensein einer Insufficienz denken dürfen, wenn eine v_p-Welle zum Ausdruck kommt, sondern die Möglichkeit einer solchen schon bei starker Vergrösserung eventuell Verfrühung der v_{s+d}-Welle zugeben müssen. Andererseits hat man die am künstlich durchströmten überlebenden Herzen gewonnenen Erfahrungen im Auge zu behalten, dass es selbst bei grossem Entleerungswiderstande für die Kammer nicht so leicht zu einer Schlussunfähigkeit der Tricuspidalklappe kommt.

Literaturverzeichniss.

Bard, Des diverses details du pouls veineux des jugulaires chez l'homme. Journ. de Physiol. et de Pathol. générale. Mai 1906.

Barry, Experimental researches on the influence of atmosphaerical pressure upon the blood in the veins. London 1826.

Burton-Opitz, R., The flow of the blood in the external jugular vein. American Journal of Physiology. Vol. VII. No. 6. p. 435. Sept. 1. 1902.





Cushny, A. R. and Grosh, L. C., The venous Pulse. Journal of the American Medical Association. Vol. XLIX. pp. 1254—1259. October 12. 1907.

Diemer, Ueber die Pulsationen der Vena cava inf. Inaug.-Diss. Bonn 1876.

François-Franck, Mouvements des veines du cou en rapport avec l'action de la respiration et du coeur. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie. II. Serie. T. 19. p. 132, 156, 221, 255. 1882.

Derselbe, Lésions expérimentales de valvules tricuspidales (Sitzungsbericht d. Soc. de biologie vom 20. Mai 1882). Ibidem. II. Serie. T. 19. p. 350. 1882.

Derselbe, Mehrere Aufsätze in den Comptes rendus des séances et mémoires de la société de biologie. 1882.

Derselbe, Variations de la vitesse du sang dans les veins sous l'influence de la systole de l'oreilette droite. Arch. de phys. norm et pathol. p. 347—354. 1890.

Fredericq, L., Sur le pouls veineux physiologique. La pulsation du coeur chez le chien. Ch. IV. Travaux du laboratoire. T. III. p. 85. 1889—90.

Derselbe, La seconde ondulation positive du pouls veineux physiologique chez le chien. Arch. internat. de physiol. Vol. V. Fasc. 1. 15 juin 1907.

Derselbe, Historisch-kritische Bemerkungen über die von klinischer Seite neuerdings anerkannte Identität der Venen- und Oesophagusbilder mit den Vorkammerdruckcurven. Centralbl. f. Physiolog. Bd. XXII. No. 10. 8. Aug. 1908.

Gerhardt, D., Klinische Untersuchungen über Venenpulsationen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 34. S. 402—445. December 1894.

Derselbe, Beiträge zur Lehre von den Extrasystolen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 72. S. 509—519.

Derselbe, Einige Beobachtungen an Venenpulsen. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. S. 250. 1902.

Gibson, A., The significance of a hitherto undescribed wave in the jugular pulse. Lancet. 16. November 1907.

Gottwald, E., Der normale Venenpuls. Pflüger's Archiv. Bd. 25. S. 1. 1881.

Hering, H. E., Die ventrikeldiastolische Welle des Venenpulses. Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 21. Congr. S. 332—334. 1904.

Derselbe, Ergebnisse experimenteller und klinischer Untersuchungen über den Vorhofvenenpuls bei Extrasystolen. Diese Zeitschrift. Bd. 1. S. 27. 1905. (Ausgegeben am 8. Dec. 1904.)

Derselbe, Die Verzeichnung des Venenpulses am isolirten künstlich durchströmten Säugethierherzen. Pflüger's Arch. Bd. 106. S. 1. 17. Dec. 1904.

Derselbe, Zur Analyse des Venenpulses. Deutsche med. Wochenschr. No. 46. 1907.

Derselbe, Das Wesen des Herzalternans. Münchn. med. Wochenschr. No. 27. 1908.

Derselbe, Ueber den Pulsus irregularis perpetuus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94. 15. Sept. 1908.

Derselbe, Ueber den Beginn der Papillarmuskelaction und seine Beziehung zum Atrioventricularbündel. Pflüger's Archiv. Bd. 126. S. 225. 1909.

Hewlett, A. W., The interpretation of the positive venous pulse. The Journal of medical research. Vol. XII. No. 1. p. 119—136. Oct. 1907.

Hirschfelder, A. D., Graphic methods in the study of cardiac diseases. American Journal of the medical sciences. Sept. 1906.

Derselbe, Some variations in the form of the venous pulse. John Hopkins Bulletin. Vol. XVIII. No. 195—196. June-July 1907.

Keith, A., An account of the structures concerned in the production of the jugular pulse. Journ. of anatomy and physiology. Vol. XLII. Oct. 1907.

Knoll, Th., Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen. I. Mittheilung. Ueber den Venenpuls. Pflüger's Archiv. Bd. 72. S. 317—339. 1898.



Krehl, L., Beiträge zur Kenntniss der Füllung und Entleerung des Herzens. Bd. 17 der Abhandlungen der mathemat.-physikal. Classe der Königl. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaft. No. 5. 1891.

Mackenzie, J., Journal of Pathol. and Bact. Vol. II. p. 84. 1894.

Derselbe, The study of the pulse. London. 1902.

Derselbe, The interpretation of the pulsations in the jugular veins. American Journ. of the medical sciences. July 1907.

Magnus-Alsleben, E., Versuche über relative Herzklappeninsufficienzen. Arch. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 57. S. 48—56. 1907.

Marey, Circulation du sang. 1881.

Morrow, W., Forms of negative venous pulse. British medical Journ. Dec. 1906.

Porter, W. T., Researches on the filling of the heart. Journ. of Physiol. Vol. XIII. p. 513—553. 1892.

Riegel, F., Zur Kenntniss von dem Verhalten des Venensystems unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Berl. klin. Wochenschr. No. 18. 1881.

Derselbe, Ueber den normalen und pathologischen Venenpuls. Arch. f. klin. Med. Bd. 31. 1882.

Rihl, J., Experimentelle Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmässigkeiten des Säugethierherzens. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 1. S. 43—56. 1905.

Derselbe, Ueber den Venenpuls nach experimenteller Läsion der Tricuspidalklappen. Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 24. Congr. S. 453—456. 1907.

Theopold, J., Ein Beitrag zur Lehre von der Arrhythmia perpetua. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907.

Wedemayer, Untersuchungen über den Kreislauf des Blutes. Hannover. 1828.

Wenckebach, K. F., Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Herzthätigkeit. Engelmann's Arch. S. 297—354. 1906.

Weyrich, De cordis aspiratione experimenta. Dorpati 1853.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV, V und VI.

A = Vorhof; V = Ventrikel; V_m = Ventrikelmitte; V_b = Ventrikelbasis; J = Venenpuls; J_m = Venenpuls mit Manometer aufgenommen; J_t = Venenpuls mit Trichter aufgenommen; a = Vorhof-, v_k = Kammerklappen-, v_s = Kammerstauungs-, v_d = Kammer-diastolische Welle; C = Carotispuls.

Die Zeit ist in Secunden angegeben. — Sämmtliche Curven sind von links nach rechts zu lesen.

Fig. 1. Hund; J_t; C (mit Quecksilbermanometer); J_m.

Thorax geschlossen[1]); Truncus[2]) abgebunden; der Trichter sitzt oberhalb der linken Clavicula; die zum Steigrohr führende Canüle ist in die V. jug. ext. eingeführt.

Vor Aufnahme der Fig. 1 wurde eine Zeit lang die künstliche Ventilation ausgesetzt.

An der Manometercurve des Venenpulses sieht man dieselben drei Wellen wie an der Trichtercurve.

1) In jenen Figuren, bei denen nicht ausdrücklich das Gegentheil bemerkt ist, war der Thorax offen.

2) Mit Truncus wird hier und im Folgenden der Kürze halber die gemeinsame Wurzel der Art. subcl. d. und der Art. carotis. d. bezeichnet.



Fig. 2. Hund; J_t; C; J_m; Herzstoss mittelst Pelotte aufgenommen.

Thorax geschlossen; Truncus abgebunden; Sitz des Trichters und Lage der Canüle wie in Fig. 1.

Während die Trichtermethode drei Wellen zeigt, sieht man an der Manometercurve nur zwei Wellen; die Welle v_k ist nicht stark genug um auch mit der minder empfindlichen Manometermethode zum Ausdruck zu kommen.

Fig. 3. Hund; J_t; C; A; V. Truncus abgebunden.

Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 0.

In Folge der Vagusreizung kommt es bei x zu einem Kammersystolenausfall. Zur Zeit der isolirten Vorhofcontraction bleibt nur die Welle a bestehen, an Stelle der der Kammerthätigkeit entsprechenden Wellen v_k, v_s und v_d sieht man nur eine seichte Erhebung.

Fig. 4. Hund; J_t; C; A; V. Truncus abgebunden.

Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 10.

In Folge der Vagusreizung kommt es zu fünf einander unmittelbar folgenden Kammersystolenausfällen. Zur Zeit der isolirten Vorhofcontractionen kommen nur die a-Wellen an der Venenpulscurve zum Ausdruck, die der Kammerthätigkeit entsprechenden Wellen fehlen. Die Welle v_{s+d} ist zur Zeit der regelmässigen Herzthätigkeit nur angedeutet; die 5.—10. a-Welle zeigt einen Knick im absteigenden Schenkel.

Fig. 5. Macacus; A; V; J_t; C. Truncus abgebunden.

Reizung des rechten Vagusstammes.

In Folge der Vagusreizung kommt es zu einem langen Kammerstillstand, während dessen spontante Kammercontractionen auftreten.

Zur Zeit der isolirten Kammercontractionen kommen nur die der Kammerthätigkeit entsprechenden Wellen zum Ausdruck, die die gleiche Form haben wie zur Zeit regelmässiger Herzthätigkeit.

Entsprechend der inotropen Vaguswirkung auf den Vorhof zeigt auch die a-Welle eine Verkleinerung.

Die v_s und v_d-Wellen sind überall in Fig. 5 durch ein Thal geschieden. Im Stadium der abklingenden Vaguswirkung überragt die v_s-Welle vorübergehend sehr stark den Gipfel der v_d-Welle.

Die Vorhofwelle α ist stark vergrössert, weil ihr eine Kammercontraction unmittelbar vorangeht und eine Entleerungsbehinderung für den Vorhof abgiebt.

Fig. 6. Hund; A; V; C; J_m. Truncus abgebunden.

Während eines Vorhofstillstandes, der an dem unter Digitalinwirkung stehenden Herzen im Anschluss an eine Vagusreizung aufgetreten war, kommt es an der automatisch schlagenden Kammer zu einer continuirlichen Bigeminie.

Jedem Kammerschlage entspricht an der Venenpulscurve eine grosse Erhebung, die nach dem Carotispuls auftritt.

Fig. 7. Hund; A; V; C; J_m.

Beschreibung von Fig. 7 s. S. 630.

Fig. 8. Hund; A; V; J_m.

Die Frequenz des Herzschlages ist in Folge Abkühlung sehr herabgesetzt.

Reizung des linken Vagusstammes bei RA 0.

Herabsetzung der Vorhoffrequenz; erst Grössenzunahme, dann Grössenabnahme der Vorhofcontractionen. Kammersystolenausfall.

Steigerung des venösen Druckes.

Der Vorhofcontraction bei x, welche in Folge der Verlängerung der ihr vorangehenden Pause vergrössert ist, entspricht auch eine Vergrösserung der a-Welle.



Am Venenpuls sieht man zur Zeit der isolirten Vorhofcontraction keine der Kammerthätigkeit entsprechende Welle.

Fig. 9. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung in das Venensystem unter hohem Druck. Das Wasserniveau des Druckgefässes befindet sich etwa 45 cm über dem Niveau der Vena jug. ext.

Fig. 9a ist vor dem Einfluss der Kochsalzlösung aufgenommen; v_s u. v_d sind gerade nur angedeutet.

Fig. 9b u. c ist während des Einflusses der Kochsalzlösung verzeichnet.

a, v_k, v_s u. v_d werden grösser, der Anstieg von v_s immer steiler.

Fig. 10. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Partielle Abklemmung der Pulmonalarterie mittelst einer Pincette.

Fig. 10a ist vor der Abklemmung aufgenommen.

v_k ist bloss durch eine ganz flache Erhebung angedeutet.

Fig. 10b ist während der Abklemmung aufgenommen.

a, v_k, v_s, v_d nehmen an Grösse zu; die Abgrenzung von v_s u. v_d wird immer schärfer; v_d setzt sich als steile Erhebung auf v_s auf.

Fig. 11. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Abschnürung der Pulmonalarterie.

Bei Beginn der Fig. 11 ist die Pulmonalarterie bereits abgeschnürt; von + ab wird die abschnürende Schlinge allmählich gelöst; von o ab ist keine Behinderung des Pulmonaldurchflusses mehr vorhanden.

Vergrösserung der a, v_k, v_s und v_d-Welle zur Zeit der Abschnürung. Verschmelzen der v_k und v_{s+d}-Welle.

Zur Zeit der allmählichen Lüftung der Pulmonalschlinge kommt die v_d-Welle in den absteigenden Schenkel der v_s-Welle zu liegen.

Im Beginn der Figur ist ein deutlicher Knick im absteigenden Schenkel der a-Welle zu sehen. Bei x ist dieser Knick im aufsteigenden Schenkel gelegen.

Fig. 12. Macacus; A; V: C; J_t. Truncus abgebunden.

Bei e_1 e_2 e_3 ventriculäre Extrasystolen, ausgelöst durch Einzelinductionsschläge auf den r. V.; bei e_4 eine atrioventriculäre Extrasystole.

Vergrösserung der Vorhofwelle bei mehr oder minder gleichzeitiger Kammercontraction.

Fig. 13. Kaninchen; A: V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Im ersten Theil der Figur eine spontan aufgetretene continuirliche atrioventriculäre Bigeminie.

Zur Zeit der atrioventriculären Extrasystolen besteht der Venenpuls aus zwei deutlich geschiedenen Wellen, der vergrösserten a-Welle (α) und der v_d-Welle.

Fig. 14. Hund; A; V; C: J_t. Truncus abgebunden.

e_2 auriculäre Extrasystolen, ausgelöst durch Einzelinductionsschlag bei RA8. Verschmelzen der Vorhofwelle der Extrasystole mit der vorangehenden v_d-Welle. Zwischen die Vorhofwelle und die v_k-Welle der auriculären Extrasystole schiebt sich eine Erhebung ein.

e_1 spontane ventriculäre Extrasystole.

Fig. 15. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Mässiger Grad von Erstickung.

Auriculäre Extrasystole, ausgelöst durch einen Einzelinductionsschlag anf den r. Vorhof bei RA 8.

Verkleinerung der a-Welle bei Verkleinerung der Vorhofcontraction. Vergrösserung der v_k-Welle bei der Extrasystole.



Fig. 16. Hund; A; V; C, J_t. Truncus abgebunden.
Abschwächung der Vorhofcontractionen durch Reizung des r. Vagusstammes bei RA 0.

Fig. 16a vor der Vagusreizung.
In Folge der sehr hohen Frequenz des Herzschlages setzt sich die a-Welle auf die vorhergehende v_d-Welle auf.

Fig. 16b während Vagusreizung.
Verkleinerung der a-Welle entsprechend der Verkleinerung der Vorhofcontractionen. Die v_d-Welle kommt nun bei der geringeren Frequenz in ihrem ganzen Verlaufe zum Ausdruck.

Fig. 17. Macacus; A; V; J_t. Truncus abgebunden.
Beide Vagi durchschnitten.
Verkleinerung der a-Wellen entsprechend der Verkleinerung der Vorhofcontractionen. In Fig. 17d ist die a-Welle kaum mehr zu sehen, obgleich die Suspensionsmethode noch deutliche Vorhofcurven zeichnet.
Die v_k-Welle nimmt erst (Fig. 17b und c) an Grösse zu, gleichzeitig mit einer Zunahme der Grösse der Kammercontractionen, später (Fig. d), als die Kammercontractionen an Grösse abnehmen, ab.
Die v_{s+d}-Welle, deren Trennung in die beiden Abschnitte v_s und v_d kaum angedeutet ist, nimmt an Grösse zu; ihr Beginn kommt immer höher in den absteigenden Schenkel der v_k-Welle zu liegen.

Fig. 18. Hund; A; V; C; J_m.
Starke Abschwächung der Vorhofcontractionen in Folge von Muscarininjection.
Die a-Welle ist nur durch einen kaum merkbaren Knick im Abfall der vorangehenden v_{s+d}-Welle angedeutet.

Fig. 19. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Dyspnoische Vagusreizung.
In Fig. 19a sieht man einen Knick im absteigenden Schenkel der a-Welle; in Fig. 19b eine Erhebung, die sich zwischen a und v_k einschiebt; in Fig. 19c rückt diese Erhebung in den aufsteigenden Schenkel der v_k-Welle.

Fig. 20. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Vagusreizung; in Folge derselben mässige Herabsetzung der Vorhoffrequenz, ein Kammersystolenausfall. Zwischen a- und v_k-Welle schiebt sich eine Erhebung ein, die auch dann noch bestehen bleibt, wenn der Vorhofcontraction ein Kammersystolenausfall folgt.

Fig. 21. Hund; C mit Trichter; J_t. Truncus abgebunden.
Thorax geschlossen.
v_k-Welle und Carotispuls beginnen nahezu ganz gleichzeitig.

Fig. 22. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 0.
Starke inotrope Wirkung auf die Kammer.
Dem abgeschwächten Kammerschlag bei x entspricht am Arterienpuls kaum eine Erhebung, an der Venenpulscurve jedoch eine vergrösserte v_k-Welle.
Vergrösserung der v_k-Welle während Vaguswirkung.

Fig. 23. Hund; A; Mitte des r. V.; Mitte des l. V.; r. V.-Basis; J_t.
Durch Glyoxylsäureinjection erzeugter Kammeralternans.
Die kleinere v_k-Welle entspricht dem grösseren Carotispuls. Die Grössenänderungen von v_s und v_d vollziehen sich unabhängig von einander.

Fig. 24. Hund; C; J_t. Truncus abgebunden.
Geschlossener Thorax. Erstickung bei intacten Vagis, a-Welle nur beim ersten Herzschlag angedeutet; dem Gipfel der v_k-Welle folgt eine tiefe Einsenkung.



Fig. 25. **Macacus**; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Ventriculäre Extrasystole, ausgelöst durch Einzelinductionsschläge bei RA 8. Bei x setzt sich die v'_k-Welle der Extrasystole auf den Gipfel der a-Welle auf.

Fig. 26. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Dyspnoische Vagusreizung.
Die v_k-Welle rückt bei Verkürzung des Intervalles A_s V_s immer höher in den absteigenden Schenkel der a-Welle hinauf.

Fig. 27. Macacus; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Linker Vagus durchschnitten.
Die zweite der Kammerthätigkeit entsprechende Erhebung beginnt erst in der Kammerdiastole.

Fig. 28. Macacus; C; J_t.
Thorax geschlossen. Linker Vagus durchschnitten. Truncus nicht abgebunden.
Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 10.
Vergrösserung der v_{s+d}-Welle während der Vaguswirkung.

Fig. 29. Hund; A; V; C; J_m.
Sehr verlangsamte Herzaction in Folge Abkühlung des Herzens. Die Welle v_{s+d} zerfällt durch einen Knick in einen v_s- und v_d-Abschnitt.

Fig. 30. Hund; A; V; C; J_m.
Starke Abkühlung des Herzens in Folge Infusion kalter Kochsalslösung.
Während eines spontanen Vorhofstillstandes kommt es zu automatischen Kammercontractionen. Einer isolirten Kammercontraction entspricht am Venenpuls eine grosse Erhebung, die durch einen Knick deutlich in die v_k- und v_{s+d}-Welle geschieden wird.

Fig. 31. Hund; C (mit Trichter); J_t. Truncus abgebunden.
Fig. 31a vor mechanischer Klappenläsion.
Fig. 31b nach derselben.
Der Venenpuls trägt sowohl vor wie nach der Klappenläsion denselben Charakter. Zwischen a- und v_k-Welle eine Erhebung.

Fig. 32. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Linker Vagus durchschnitten.
Fig. 32a und b vor der Klappenläsion.
Fig. 32b ist bei einem mässigen Grade von Erstickung aufgenommen, die v_k-Welle ist grösser, der Anstieg der v_d-Welle stärker als in Fig. 32a.
Fig. 32c und d nach der Klappenläsion.
Fig. 32d ist bei einem mässigen Grade von Erstickung aufgenommen.
Die v_d-Welle ist in Fig. 32c und d bedeutend stärker ausgeprägt, als in Fig. a und b, obgleich in letzterer Figur die Frequenz geringer ist.

Fig. 33. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Hochgradige Klappenläsion; beide Vagi erhalten.
Zwischen v_k- und v_s-Welle schiebt sich eine v_p-Welle ein, deren Beginn in Fig. 33a etwas nach dem Carotispuls, in Fig. 33b gleichzeitig mit demselben kommt.

Fig. 34. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.
Hochgradige Klappenläsion, beide Vagi durchschnitten. v_p-Welle sehr mächtig; v-Welle nur angedeutet.
Reizung des rechten Vagusstammes bei RA 0 bewirkt sogleich einen etwa 7 Secunden andauenden Vorhofstillstand, während welchem in Abständen von etwa 1 Sekunde durch Einzelinductionsschläge bei RA 8 auf die r. Kammer Extrasystolen erzeugt werden. Etwa 4 Secunden nach der letzten Extrasystole beginnt das Herz wieder zu schlagen. Die verlang-

samende Vaguswirkung erstreckt sich über etwa 20 Herzschläge, die contractionsabschwächende Vaguswirkung auf den Vorhof überdauert noch die Frequenz herabsetzende Wirkung.

Da die ganze Curve zu lang ist, um an dieser Stelle reproducirt werden zu können, wurden nur einzelne Abschnitte wiedergegeben.

Fig. 34a stellt den Anfang der Curve dar.

Fig. 34b das Ende des Vorhofstillstandes und die ersten 5 ihm folgenden Herzschläge.

Fig. 34c das Ende der Curve (etwa vom 18. Herzschlag nach Ende des Vorhofstillstandes angefangen).

Zwischen Ende von Fig. 34a und Anfang Fig. 34b liegen etwa 4 Secunden.

Zwischen Ende von Fig. 34b und Anfang Fig. 34c liegen etwa 6 Secunden.

Fig. 35. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Hochgradige Klappenläsion. Vagusreizung links bei RA 5.

Hervortreten einer v_p-Welle zur Zeit der dem Kammersystolenausfalle folgenden Kammerschläge.

Fig. 36. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Hochgradige Klappenläsion.

Spontane auriculäre Extrasystole.

Verkleinerung der v_p-Welle der Extrasystole.

Fig. 37. Hund; C; J_t. Truncus abgebunden.

Thorax offen; A und V wurden auch verzeichnet, aber nicht mit reproducirt.

Einfluss von physiologischer Kochsalzlösung während gleichzeitiger Erstickung.

Auftreten einer v_p-Welle.

Fig. 38. Hund; A; V; C; J_t. Truncus abgebunden.

Erstickung, beide Vagi durchschnitten.

Fig. 38a vor der Erstickung.

Fig. 38b, c, d, e während der Erstickung.

In Fig. 38b ist die die v_k- und v_d-Welle stärker ausgeprägt als in Fig. 38a.

In Fig. 38c nimmt die v_k-Welle an Grösse ab, die v_s-Welle tritt hervor.

In Fig. 38d kommt die stark vergrösserte v_s-Welle nahezu gleichzeitig mit dem Carotispuls, die v_d-Welle fällt in ihren absteigenden Schenkel, die v_k-Welle wird immer kleiner.

In Fig. 38e ist die v_k-Welle mit der v_sWelle zu einer Erhebung verschmolzen, die vor dem Carotispuls auftritt.

Fig. 39. Hund; J_t; C; A; V. Truncus abgebunden.

Vagusreizung links bei RA 0.

Grössenveränderungen der a-Welle gehen parallel den Grössenveränderungen der Suspensionscurve des Vorhofes. Vergrösserung des Abschnittes v_s der v_{s+d}-Welle während der Vagusreizung.

Fig. 40. Affe; V; J_t. Truncus abgebunden.

Das Intervall v_s bis v_k ist bei der ersten V.-Contraction nach dem Vagusstillstand, welche, wie die Inspection ergab, automatisch erfolgte, eben so gross wie bei den übrigen V.-Contractionen.

Fig. 41. Hund; A; V; C; J_t. Beide Vagi durchschnitten.

Hochgradige Erstickung. Zwischen a und v_k schiebt sich eine Erhebung ein.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XIX.

Aus dem Laboratorium der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin (Geh. Med.-Rath Prof. Dr. L. Brieger).

Ueber Versuche zur Immunisirung gegen Schweinerothlauf.

Von

Oberstabsarzt z. D. Dr. **R. Bassenge.**

Die Verluste an Schweinen durch Rothlauferkrankungen haben in den vergangenen 10 bis 12 Jahren dank der fast überall in Deutschland angewandten Schutzimpfungen immer mehr abgenommen. Nach unseren heutigen bakteriologischen Anschauungen könnte es durch planmässige Schutzimpfungen sämmtlicher Schweine in einem bestimmten Bezirk gelingen, diese Seuche vollkommen auszutilgen, und dadurch weitere Schutzimpfungen überflüssig zu machen, falls nicht die Seuche von Neuem von ausserhalb in einen solchen Bezirk verschleppt wird.

Da in Deutschland seit Jahren der Schweinerothlauf in einem Maasse wie kaum in einem anderen Lande durch Schutzimpfungen bekämpft wird, sollte man daher meinen, dass allmählich die Schutzimpfungen ein Erlöschen der Seuche hervorbringen müssten, aber grade das Gegentheil ist der Fall. Ein Schweinebestand, der ein Mal der Impfung gegen Rothlauf unterzogen worden ist, muss alle Jahre wieder frisch durchgeimpft werden, um Rothlauferkrankungen und -Verluste zu vermeiden.

Die Ursache hierfür liegt in der Art der Schutzimpfungen selbst. Die Schutzimpfungen nach Pasteur erst mit Injectionen von abgeschwächten und in gewissen Abständen folgenden vollvirulenten Culturen würden es erklärlich erscheinen lassen, dass in den damit behandelten Beständen die Seuche nicht erlöschen kann, weil einerseits der Impfschutz erfahrungsgemäss nicht über ein Jahr dauert, andererseits im Darm und im Koth der Schweine, auch in den Ställen selbst die Rothlaufbacillen sich lange genug lebens- und ansteckungsfähig erwiesen haben. Die Pasteur'sche Methode ist in Deutschland wenigstens ziemlich allgemein aufgegeben und an deren Stelle die Methode der Schutzimpfung nach Lorenz getreten. Während die Pasteur'sche Methode eine active Immunisirung bewirkt, ist die Lorenz'sche eine passiv-active (Simultan-) Immunisirung. Nach Lorenz werden die Schweine mit einer Rothlauf-Immunserum-Einspritzung passiv vorbehandelt; der passiven Immunisirung



folgt entweder unmittelbar darauf oder einige Tage später die active Immunisirung mittels lebender Rothlaufcultur[1]).

Das benutzte Immunserum wurde ursprünglich von rothlaufkranken Schweinen gewonnen, wird jetzt aber allgemein durch Behandlung von Pferden erzeugt, welche mit Rothlaufculturen in steigender Dosis behandelt werden. In zahlreichen Anstalten, wie in Prenzlau, Landsberg, Feuerbach, Mohrungen, Hamburg, Halle, Cöln, Thorn, Darmstadt u. a. werden Serum und Culturen fabrikmässig zum Versand hergestellt, und nicht nur an Thierärzte und landwirthschaftliche Verbände im Grossen, sondern auch an einzelne Schweinezüchter im Kleinen abgegeben. Meist wird gegenwärtig die Impfung gleichzeitig oder vielmehr unmittelbar nacheinander vorgenommen, indem an den zum Impfen geeigneten Stellen des Thierkörpers erst an der einen Seite das Immunserum und danach an der entsprechenden Stelle der anderen Seite des Thierkörpers die lebende Cultur in vorgeschriebener Dosis eingespritzt wird. Da das Immunserum einen Phenolzusatz enthält, welcher lebende Culturen abtödtet, muss mit 2 verschiedenen Spritzen gearbeitet, und es müssen für beide Injectionen verschiedene Stellen des Körpers gewählt werden, um nicht die Immunisirung illusorisch zu machen.

Auf die Gefahr der Rothlaufverbreitung durch diese Art der Immunisirung ist seiner Zeit besonders von Schütz und Voges hingewiesen worden, einer Ansicht, der von Lorenz aber widersprochen wurde, mit der Begründung, dass geimpfte Thiere immun seien und daher weder an Rothlauf erkranken noch eine Weiterinfection vermitteln könnten. Man muss aber, wie bei jeder Menschen- und Thierseuche, annehmen, dass es auch unter den Schweinen Individuen giebt, welche gegen eine Rothlaufinfection eine natürliche Immunität besitzen und bei einer Infectionsgelegenheit zwar mit Rothlaufbacillen inficirt werden, aber nicht an Rothlauf erkranken. Diese Thiere wirken dann als Bacillenträger in den inficirten oder durchgeimpften Beständen; in inficirt gewesenen Beständen werden sie nach Ablauf der — durch das Ueberstehen der Krankheit auf natürlichem Wege erworbenen — Immunität der Ausgangspunkt für Neuerkrankungen und in durchgeimpften Beständen bilden derartige Parasitenträger ebenfalls nach Ablauf der künstlichen, durch die Schutzimpfung erzielten Immunität eine neue Infectionsquelle. Eine Desinfection der Ställe nach der Durchimpfung oder nach dem Erlöschen der Seuche ist, wie die praktische Erfahrung gelehrt hat, ziemlich unwirksam. Thatsache ist jedenfalls, dass einmal geimpfte Bestände jedes Jahr wieder frisch immunisirt werden müssen, auch wenn sie von aussen her nicht der Gefahr der Neuinfectionen ausgesetzt sind, und dass die Unterlassung der jährlichen Nachimpfung regelmässig aus-

1) Schon lange vor Lorenz haben Brieger, Kitasato und Wassermann in Band XII der Zeitschrift für Hygiene (1892), S. 174 bekannt gegeben, dass sie Mäuse in ausserordentlich sicherer Weise durch die combinirte Vorbehandlung mit Thymus-Rothlauf-Bouillon und abgeschwächter lebender Cultur gegen Rothlauf immunisiren konnten. Die Methode trägt also ihren Namen, soweit man unter ihr eine derartige combinirte Vorbehandlung versteht, zu Unrecht.



gedehnte Neuerkrankungen und die damit verbundenen Verluste zur Folge hatte.

Die Lorenz'sche Impfmethode hat sich als ausreichender Schutz, unter der Voraussetzung, dass sie alljährlich wiederholt wird, derartig bewährt und eingebürgert, dass sie nicht wieder verdrängt werden kann, es sei dann, dass etwas Besseres, Vollkommneres an ihrer Stelle eingeführt wird, nämlich eine Methode, bei welcher die Nachimpfung mit lebenden Culturen in Fortfall kommt. In der Erkenntniss, dass die von ausgezeichneten Erfolgen begleitete Schutzimpfungsmethode nach Lorenz doch auch schwerwiegende Nachtheile — namentlich wenn die Impfung wie häufig durch Laien ausgeführt wird — in sich birgt, arbeiten seit Jahren zahlreiche Forscher an der Gewinnung eines Stoffes, welcher nicht nur heilende Eigenschaften besitzt, wie das von Schütz und Voges angegebene Präparat Susserin, sondern welcher auch einen genügenden prophylaktischen Schutzwerth in den gefährdeten Beständen schafft, ohne dass man die Nachtheile einer activen Immunisirung mit lebenden Culturen mit in Kauf nehmen muss. Durch das Hantiren mit lebenden Rothlaufculturen werden auch Menschen gefährdet, welche bei leichten Hautverletzungen an erysipelähnlichen phlegmonösen Entzündungen erkranken können. Zwar verlaufen diese Erkrankungen in der Regel gutartig; es sind jedoch auch schwere Erkrankungen an Impfrothlauf bei Menschen vorgekommen, welche die Functionsfähigkeit eines Gliedes beeinträchtigt und sogar das menschliche Leben bedroht haben; es sollen Thierärzte an Impfinfectionen gestorben sein. Auch aus diesem Grunde ist die Beseitigung der Schutzimpfung mit lebenden Rothlaufculturen als erstrebenswerth zu erachten.

Die Entdeckung der Brieger-Mayer'schen Schütteltoxine für Typhus und Cholera liess es nicht aussichtslos erscheinen, dass mit dieser Methode auch aus Schweinerothlaufbacillen ein wirksamer Schutzstoff extrahirt werden könnte, besonders nachdem diese Methode durch den Verfasser dieser Arbeit bei Extraction von Typhusbacillen so beachtenswerthe Erfolge erzielt hatte, dass auch viele Forscher sich derselben ebenfalls zur Gewinnung von Schutz- und Impfstoffen aus anderen Bakterien, z. B. aus Dysenterie- und Schweineseuchebacillen, bedienten.

Das Princip der Brieger-Mayer'schen Schütteltoxingewinnung liegt darin, dass grössere Bakterienmengen ohne den Nährboden, auf welchem sie gewachsen sind, in destillirtem Wasser stunden- bis tagelang geschüttelt werden, um so aus den lebenden Bakterien die Schutzstoffe auf das Schonendste zu extrahiren. Während es für Typhus, Cholera und Dysenterie ungeheuer leicht ist, grosse Bakterienmengen auf Agarnährböden zu züchten, die dann mit destillirtem Wasser abgeschwemmt werden können, ist das für Rothlauf unmöglich. Der Rothlauf wächst auf Agar innerhalb 24 bis 48 Stunden in ganz feinen, durchscheinenden thautropfenähnlichen Colonien, deren Abschwemmen niemals eine genügende Ausbeute zur Behandlung nach der Schüttelmethode gäbe und die auch sehr schwer von dem festen Nährboden zu entfernen sind.

Man musste daher, um grössere Bacillenmengen zu gewinnen, diese



in flüssigen Medien, Bouillon, züchten; dann aber durfte auch die Bebrütung dieser Culturen nicht zu lange ausgedehnt werden, um eine partielle Autolyse von Bakterien und Uebergang von Schutzstoffen in das Nährmedium zu verhindern, da diese Schutzstoffe ja erst durch das Schütteln im destillirten Wasser extrahirt werden sollten. Als bestes Nährmittel erwies sich eine Rinderbouillon mit Zusatz von 2pCt. Pepton und 2pCt. gesättigter Sodalösung. Nach längstens 48stündiger Bebrütung bei 48° C. wurden die Kolben dem Brutschrank entnommen, die Bacillen durch Zusatz eines Rothlaufserums agglutinirt und nach mehrstündigem Absitzenlassen in der elektrischen Centrifuge scharf centrifugirt, so dass die Bouillon fast klar wurde. Diese wurde abgegossen, der Bakterienbrei mit destillirtem Wasser aufgenommen und 24 bis 48 Stunden ununterbrochen im Schüttelapparat geschüttelt. Danach wurden die Rothlaufbacillen im Pukallfilter abfiltrirt und das Filtrat als Impfstoff benutzt.

Das Filtrat stellte eine klare, hellgelbe Flüssigkeit dar, welche genügend toxische Eigenschaften zeigte; einer subcutanen Injection von 0,5 ccm erlagen weisse Mäuse in 3—5 Tagen. Trotzdem war der immunisatorische Werth dieser Substanz gering; 0,3 ccm derselben Mäusen subcutan beigebracht, vermochten diese gegen eine sofortige oder einige Tage später angewandte Einspritzung von 0,01 ccm Rothlaufcultur gar nicht oder nur wenig zu schützen. Die Versuchsthiere erlagen theils gleichzeitig, theils ein bis zwei Tage später, als die Controllthiere der Rothlaufinfection.

Dieser Misserfolg konnte seine Ursache darin haben, dass die Zellmembranen der Rothlaufbacillen während der Ausschüttelung ein Austreten von Endotoxinen in die umgebende Flüssigkeit verhinderten oder darin, dass die wirksamen Substanzen schon grösstentheils während der Bebrütung in das Nährmedium übergegangen waren.

Im ersteren Falle musste versucht werden, die Zellmembranen durch ein chemisches Agens zu zerstören oder durchgängig zu machen, im zweiten die wirksamen Stoffe aus dem Nährmedium zu gewinnen.

Zunächst wurden Versuche in der Richtung angestellt, auf die Zellmembranen selbst einzuwirken und zwar wurden die Rothlaufbacillen der Einwirkung von Petroläther ausgesetzt. Das Verfahren gestaltete sich bis zur Beendigung des Centrifugirens genau so wie oben beschrieben. Danach wurden die Bakteriensedimente aus den Centrifugengefässen mit Petroläther aufgenommen und in diesem 24 bis 48 Stunden ununterbrochen geschüttelt. Nach der Ausschüttelung wurde die ganze Menge in graduirte Glascylinder gebracht; danach setzte sich binnen wenigen Stunden ein voluminöser, dickflüssiger, weisslicher Bakterienbrei ab, über welchem sich eine noch ziemlich stark getrübte hohe Schicht von Petroläther befand. Diese beiden Schichten wurden durch Abgiessen voneinander getrennt, die obere Schicht (PO) im Exsiccator verdampft und dessen trockener Rückstand je nach der Menge mit einigen Cubikcentimetern sterilen destillirten Wassers aufgenommen. Die untere Schicht (PR) wurde durch Zusatz von sterilem destillirtem Wasser verdünnt und danach



24 bis 48 Stunden der Ausschüttelung unterworfen, während welcher die in ihr enthaltenen Reste im Petroläther verdampften.

Mit den beiden Substanzen, PO und PR, wurden Versuche an weissen Mäusen angestellt. Es zeigte sich, dass subcutane Dosen von 0,5 ccm keine toxischen Wirkungen auf diese Thiere ausübten. PO hatte in der gleichen Dosis nicht den geringsten immunisatorischen Effect, während PR eine gute immunisatorische Wirkung zeigte.

Die mit 0,4 und 0,6 ccm PR vorbehandelten Mäuse ertrugen noch nach 16 Tagen eine Injection von 0,01 ccm lebender Rothlaufcultur ohne irgend eine Störung der Gesundheit, welcher die Controlthiere innerhalb 3 Tagen erlagen.

Die Gewinnung dieses Schutzstoffes erschien aber für praktische Versuche im Grossen zu umständlich und es wurde nun die Extraction von Schutzstoffen durch einen chemisch indifferenten Körper versucht; hierzu diente eine 10 proc. Glycerinlösung, welche sich bei der Extraction von Schutzstoffen aus Typhusbacillen bewährt hatte. Nach den oben beschriebenen Verfahren wurden die centrifugirten Rothlaufbacillenmassen aus den Centrifugengefässen mit 10 proc. Glycerinlösung aufgenommen nnd so in den Schüttelapparat gebracht. Nach der Ausschüttelung waren die in der Schüttelflüssigkeit enthaltenen Rothlaufbacillen noch vollkommen intact und lebensfähig, wie zu erwarten war. Da durch Filtriren im Pukallfilter in der glycerinhaltigen Suspension auch leicht die Schutzstoffe hätten zurückgehalten werden können, wurde auf eine Filtration verzichtet und die Rothlaufbacillen wurden in der Suspension durch ein zweistündiges Verweilen im Thermostaten von 56° abgetödtet.

Der auf diese Weise gewonnene Schutzstoff hatte wenig toxische, aber auch nur schwach immunisatorische Eigenschaften auf Mäuse. Die in Dosen von 0,6 bis 1,0 ccm vorbehandelten Thiere überlebten nach Injection von 0,01 ccm lebender Rothlaufcultur die Controllthiere um 2—3 Tage. Bei Vorbehandlung mit geringeren Dosen als 0,6 ccm verhielten sich Versuchsthiere und Controllthiere gleich.

Da die Ausschüttelung der Bakterien auf diese Weise nicht zum Ziele führte, vielleicht weil doch innerhalb 48 Stunden auch in flüssigen Nährmedien das Bacillenwachsthum nicht reichlich genug war, um genügende Toxinmengen aus ihnen extrahiren zu können, wurden die Versuche in der Weise fortgesetzt, dass die Rothlaufbouillonkolben längere Zeit bis 7 Wochen bei 37° C. bebrütet wurden. Drei mit Rothlauf geimpfte Bouillonkolben wurden 5 Wochen im Brutschrank von 37° C. aufbewahrt und zeigten innerhalb und nach dieser Zeit noch reichliche Fortpflanzungsfähigkeit[1]). Nach dieser Zeit wurden die Rothlaufbacillen wie bei den früheren Versuchen mit Rothlaufserum agglutinirt, centrifugirt, in destillirtem Wasser die Bacillensedimente abgeschwemmt und 24 Stunden dem Schüttelapparat übergeben. Eine Autolyse hatte nicht

1) Die Rothlaufstämme verhalten sich bei längerer Züchtung im Brutschrank verschieden. Einzelne bleiben bei Weiterzüchtung in frischer Bouillon fortpflanzungsfähig, andere sterben schon nach ein bis zwei Wochen im Brutschrank ab.



stattgefunden; die von Bacillen befreite Bouillon hatte weder toxische noch immunisatorische Eigenschaften. Die so von den drei Kolben gewonnenen Substanzen wurden auf verschiedene Art weiterbehandelt. Nummer I wurde durch Filtration im Pukallfilter von den Bakterien befreit; die Bacillenaufschwemmungen von Kolben II wurden im Thermostaten bei 57° innerhalb drei Stunden und die von Kolben III im Wasserbad bei 60° in 15 Minuten abgetödtet. Nummer I stellte eine hellgelbe, klare, bakterienfreie Flüssigkeit dar, Nummer II und III waren leicht getrübte sterile Bakterienaufschwemmungen. Keine der drei Flüssigkeiten zeigte stärkere toxische Eigenschaften, die mit subcutanen Dosen bis 2 ccm behandelten Mäuse blieben gesund. Mit subcutanen Einspritzungen von 0,9 bis 1,0 ccm aller dieser Flüssigkeiten konnten Mäuse gegen nachfolgende Einspritzung von lebender Rothlaufcultur ohne alle Krankheitserscheinungen sicher immunisirt werden, während die Controllthiere innerhalb 2—3 Tage verendeten. Die vorbehandelten Thiere blieben dauernd gesund. Die Vorbehandlung schützte die Thiere, auch wenn 14 Tage bis 3 Wochen nach derselben verstrichen waren.

Die Erwägung, dass die Gewinnung des so bereiteten Impfstoffes einerseits noch zu umständlich, andererseits auch zu kostspielig ist, verhinderte, Versuche an Ferkeln anzustellen. Die Kosten der Immunisirung eines Ferkels von 6—8 Wochen würde mit diesem Impfstoff ungefähr das Zehnfache einer Schutzimpfung nach Lorenz'scher Methode betragen. Allerdings liessen sich die Kosten bei fabrikmässiger Herstellung des Impfstoffes im Grossen noch herabsetzen. Jedenfalls beweisen diese Versuche, dass die Hoffnung der Herstellung eines Schutzstoffes gegen Schweinerothlauf unter Verzicht auf die Nachbehandlung mit lebenden Culturen nicht aussichtslos ist und dass sich irgend eine Methode der Schutzstoffgewinnung aus Rothlaufbakterien mit Hülfe der Brieger-Mayer'schen Ausschüttelung wird ausbilden lassen. In neuester Zeit hat die von mir entdeckte bakteriolytische Eigenschaft des Lecithins für Typhusbacillen die Anregung gegeben, auch die Wirksamkeit des Lecithins auf Rothlaufbacillen zu prüfen. Diese Versuche haben schon jetzt practisch brauchbare Resultate ergeben und es soll über diese in einer weiteren Arbeit berichtet werden.

Alle diese Versuche wurden im Laboratorium meines hochverehrten Lehrers, unseres heutigen Jubilars, auf seine Anregung und nach seinen Rathschlägen ausgeführt. Es war mir eine angenehme und ehrenvolle Dankespflicht, an dieser Stelle über meine Untersuchungen berichten zu dürfen.



XX.

Beiträge zur Immunitätsfrage bei der Tuberculose.

Von

Prof. Dr. **M. Beck,** kaiserl. Regierungsrath.

Deycke Pascha und Reschad Bey[1]) hatten beobachtet, dass eine aus einem schweren Leprafall gezüchtete Streptothrixart, die sie als Streptothrix leproides bezeichnen, lebend Leprakranken unter die Haut gespritzt, eine weitgehende Besserung und theilweise Rückbildung der leprösen Symptome hervorrief. Dabei liess sich, wie die Autoren sagen, „bakteriologisch und histologisch ein vernichtender Einfluss auf die Lepraerreger nicht verkennen."

Im Verlauf der weiteren Versuche mit der oben genannten Steptothrix war es gelungen, nach Verimpfung auf Bouillon am Boden des Glases Pilzdrusen zu züchten, die nun fernerhin zu Injectionen für die Behandlung bei Leprakranken benutzt wurden. Diese Injectionen wirkten auf das lepröse Gewebe insofern specifisch, als namentlich bei der tuberösen Form der Lepra sich eine Einschmelzung des leprösen Gewebes erkennen liess.

Angeregt durch diese günstigen Erfolge hielten es die Autoren für angezeigt, diese Streptotricheen in grösseren Mengen zu züchten. Am geeignetsten dafür erwies sich die sterilisirte Fettmilch, auf der es möglich war, ohne Schwierigkeit grössere Culturmassen zu gewinnen. Diese Streptotricheen nehmen mittelst der Tuberkelbacillenfärbung eine deutliche Rothfärbung an, enthalten also eine, dem Fett der Tuberkelbacillen ähnliche, specifisch färbbare Substanz. Mit Aether wurden grössere Mengen der Bakterien in dem Soxhlet'schen Extractionsapparat in fractionirter Weise extrahirt. Auf diese Weise gelang es nach einem Reinigungsverfahren durch Verseifung und durch öfteres Waschen mit Wasser und Alkohol die fremden Fettarten und Fettsäuren zu eliminiren. Es blieb nach der Reinigung ein weisser krystallisirbarer Körper zurück, der von den beiden Autoren als „Nastin" bezeichnet wurde.

Mit dieser Substanz, die Deycke und Reschad für den specifisch wirksamen Bestandtheil aus der Streptothrix leproides ansehen, wurden systematisch Leprakranke subcutan behandelt. Durch diese Nastin-

1) Neue Gesichtspunkte in der Leprafrage. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 13 u. 14 und Ein bakterielles Fett als immunisirende Substanz bei der Lepra, seine theoretische Bedeutung und seine praktische Verwendung. Ebendas. 1907. No. 3.



einspritzungen wird aber nichts anderes erzielt, als eine active Immunisirung gegen die Fettsubstanz, mit der die Leprabacillen imprägnirt sind. Die eigentliche Indication für die Anwendung des Mittels besteht aber nach Ansicht der beiden Antoren vor Allem darin, dass es in grösserem Maassstabe zur Verhütung weiterer Leprainfectionen in leprabedrohten Ländern herangezogen wird.

Es lag nahe, auch bei anderen säurefesten Bakterien, zumal den Tuberkelbacillen nach einer ähnlichen Fettsubstanz zu suchen und dieselbe zu isoliren, jedoch ist es den beiden Forschern nicht gelungen, aus den Tuberkelbacillen eine dem Nastin ähnliche Substanz rein darzustellen.

Es ist aber nach deren Ansicht anzunehmen, dass unter den Glycerinestern der Tuberkelbacillen ein biologisch verwandtes Fett vorhanden ist wie das „Nastin“; sie glaubten sich daher auch aus diesem Grunde zu Versuchen mit Nastin an Tuberculösen berechtigt, die aber zu keinem sicheren Ergebniss führten. Eine andere Frage aber ist die, ob nicht der Nastin sich dazu eignet, gesunde Menschen und Thiere gegen die Tuberculoseinfection zu schützen. Und diese Frage glauben sie auch in gewissem Sinne auf Grund einiger Thierversuche bejahen zu dürfen.

Schon seit längerer Zeit war ich bemüht, diejenigen Substanzen, die die specifische Färbbarkeit der Sporen und der säurefesten Stäbchen bedingen, rein darzustellen. Zuerst war es R. Koch[1]) gelungen durch Mineralsäuren und starke Alkalien die Tuberkelbacillen in einen gelösten Zustand überzuführen und er konnte dabei feststellen, dass in diesen Bakterien zwei eigenthümliche chemische Körper enthalten sind, die zu den ungesättigten Fettsäuren gehören. Die eine davon ist in verdünntem Alkohol löslich und wird leicht durch Natronlauge verseift, die andere löst sich nur beim Kochen in absolutem Alkohol oder Aether und ist durch Natronlauge sehr schwer verseifbar. Beide Körper nehmen aber die Tuberkelbacillenfärbung an. „Diese Fettsäuren,“ sagt R. Koch, „bilden, wie das mikroskopische Bild des gefärbten Bacillus lehrt, eine zusammenhängende Schicht um den Körper desselben, sie schützen ihn gegen Eingriffe von aussen und bewirken, dass seine Resorption schwer vor sich geht.“

Um aus Tuberkelbacillen und anderen säurefesten Stäbchen, die die specifische Färbung bedingenden Substanzen zu gewinnen, hatte ich die säurefesten Bakterien, nachdem sie in Glycerinbouillon üppig gewachsen waren, bei 100° abgetödtet, durch gewöhnliche Papierfilter filtrirt und den aus den Stäbchen bestehenden Rückstand gründlich mit heissem und kaltem Wasser ausgewaschen, bis die aus dem Nährboden stammenden Salze und namentlich auch das den Bacillen noch anhaftende Glycerin vollständig entfernt waren. Darauf wurden die Bacillen im Vacuum getrocknet, so dass sie sich im Achatmörser zu einem feinen Pulver verreiben liessen. Diese staubförmige Masse wurde nun tagelang im Soxhlet'schen Extractionsapparat, zuerst mit Chloroform, dann mit Aether und darauf mit Alkohol ausgezogen. Am besten zur Darstellung

1) R. Koch, Ueber neue Tuberkulinpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 14.



des in den säurefesten Stäbchen befindlichen Fettes mit dieser Extractionsmethode eignete sich ein von mir als Bac. tuberculoides I beschriebenes, aus Butter gezüchtetes Stäbchen[1]), das sehr säurefest ist, und auf der Bouillonoberfläche verhältnissmässig rasch und in dickem Rasen wächst. Nach der oben angegebenen Methode gelang es, diese Bacillen nahezu vollkommen zu extrahiren, so dass in den extrahirten Stäbchen sich nur noch Spuren von Rothfärbung bei der Tuberkelbacillenfärbung zeigten. Der bräunlich gelbe, deutlich sich fettig anfühlende Rückstand dagegen nahm bei der Färbung eine deutlich rosarothe Farbe an. Durch wiederholtes Waschen mit heissem Wasser und verdünntem Alkohol liess sich schliesslich eine fast schneeweisse fettartige Masse herstellen, deren Schmelzpunkt zwischen 40 und 50° gelegen ist.

Zur Darstellung von $^1/_2$ g dieses Fettes waren gegen 500 g der getrockneten Culturen nothwendig.

In gleicher Weise wurde auch aus den Tuberkelbacillen, und zwar einem Typus humanus, eine Fettsubstanz dargestellt. Davon hatte ich etwa 2 g vorräthig, die eigentlich zu anderen, namentlich analytischen Versuchen, bestimmt waren, als mir die Mittheilungen von Deycke und Reschad bekannt wurden. Es wurde daher die vorhandene Masse zu Versuchen an Meerschweinchen nach folgenden zwei Richtungen hin verwendet: 1. Ist es möglich, mit der aus den Tuberkelbacillen gewonnenen Fettsubstanz, wie die beiden oben genannten Autoren von ihrem Streptotricheenfett annehmen, Meerschweinchen gegen eine spätere Infection mit Tuberkelbacillen zu schützen, und 2. ist es möglich, mit dieser Substanz eventuell tuberculöse Meerschweinchen zu heilen.

Nach unserer Kenntniss von der activen Immunisirung bei anderen Infectionskrankheiten erschien es von vornherein ziemlich unwahrscheinlich, dass mit dem aus den Tuberkelbacillen extrahirten Fett eine solche gelingen wird. Durch die Untersuchungen von R. Pfeiffer bei dem Typhus und bei der Cholera ist der Nachweis erbracht worden, dass die active Immunisirung nur eine rein bakterielle, d. h. gegen die Bakterienkörper gerichtete Immunität erzeugt. Aus diesem Grunde ist bei der Immunisirung gegen Tuberculose auch R. Koch, da die Tuberkelbacillen unter keiner Bedingung von der Haut aus resorbirt werden, auf den Gedanken gekommen, sie mechanisch so zu zertrümmern, dass sie für die resorbirenden Elemente des Körpers besser angreifbar gemacht werden. Dies konnte aber nur geschehen, wenn die fetthaltige Schutzhülle der Tuberkelbacillen zerstört wird. Es wurden daher durch mechanisches Zerreiben die getrockneten Tuberkelbacillen im Achatmörser derart zertrümmert, bis die Schutzhülle gesprengt wurde. Darauf wurde die durch das Zerreiben gewonnene Masse in destillirtem Wasser gleichmässig vertheilt und kräftig centrifugirt.

Bei dem Centrifugiren setzte sich in der oberen Schicht eine durchscheinende opalescirende Flüssigkeit ab, die einen dem Tuberculin ähnlichen reactionsfähigen Körper enthielt und von Koch als TO bezeichnet wurde.

---

1) M. Beck, Zur Frage der säurefesten Bacillen. Tuberculose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Heft 3. 1905.



Aus dem Rückstand wurde das als TR bezeichnete Präparat gewonnen, das von der Haut aus vollkommen resorbirbar ist und die immunisirenden Substanzen der Tuberkelbacillen einschliesst. Während nach dem Antrocknen an einem Deckgläschen das TO bei der Tuberkelbacillenfärbung eine blaue Färbung annahm, zeigte das TR eine deutlich violette Farbe. Es musste also in das letztere Präparat auch noch etwas von der sich röthlich färbenden Fettsubstanz der Bacillen übergegangen sein. Aus diesem Grunde schien es doch nicht ausgeschlossen, dass nach Analogie der Untersuchungen von Deycke und Reschad in der Fettsubstanz der Tuberkelbacillen das immunisirende Princip der Tuberkelbacillen enthalten wäre, und da nun gerade ein solches Präparat mir zur Verfügung stand, erschien es mir bei der grossen Bedeutung, die die Frage der Immunität bei der Tuberculose beansprucht, von Werth, nach dieser Richtung einige orientirende Versuche anzustellen.

Es wurde 4 Meerschweinchen von 250 g Gewicht eine Verreibung des aus den Tuberkelbacillen gewonnenen Fettes in Olivenöl unter die Haut gespritzt, und zwar erhielten 2 Meerschweinchen je 2,5 ccm und 2 je 5 ccm der 1 proc. Aufschwemmung (0,1 : 10). In Olivenöl löst sich bei längerem Verreiben die Substanz vollständig, sie wird auch von Seiten der Haut langsam aber vollkommen resorbirt. Die injicirten Meerschweinchen hatten an dem der Injection folgenden Tag an der Injectionsstelle eine leichte Infiltration, die sich aber im Verlauf der nächsten 3 Tage vollkommen zurückbildete. Acht Tage nach der Einspritzung wurden die Meerschweinchen zusammen mit einem nicht vorbehandelten Controlthier unter die Bauchhaut mit circa 1 mg Tuberkelbacillen (Typus humanus) inficirt. Der Verlauf der Tuberculose schien im Anfang von demjenigen bei dem Controlthier abzuweichen, insofern, als sich die Geschwürsbildung an der Impfstelle länger hinauszog. Als aber 6 Wochen nach der Infection sämmtliche Thiere getödtet wurden, zeigte sich bei den vorbehandelten Thieren in Bezug auf die Verbreitung der Tuberculose der inneren Organe kein Unterschied gegenüber dem nicht vorbehandelten Meerschweinchen.

Ein Versuch zur Heilung der Tuberculose, der hier kurz erwähnt sein möge, führte ebenfalls zu einem negativen Ergebniss.

Zwei Meerschweinchen, welche 14 Tage vorher mit circa 1 mg Tuberkelbacillen inficirt worden waren, erhielten, nachdem sich an der Impfstelle Geschwüre gebildet hatten und die Drüsen in der Nähe der Impfstelle bis zu Erbsengrösse angeschwollen waren, je 5 ccm einer Aufschwemmung des Tuberkelbacillenfettes in Olivenöl (0,2 : 10,0) 3 mal im Laufe von 14 Tagen unter die Haut eingespritzt. An der Injectionsstelle war mehrere Tage lang eine deutliche Infiltration wahrnehmbar, die Geschwüre an der Impfstelle reinigten sich und heilten ab. Die Temperatur der Meerschweinchen, die vor der ersten Einspritzung 38,1 bezw. 36,9 betrug, war nach derselben folgende:

	nach 2 Std.	5 Std.	8 Std.	24 Std.
1. Meerschweinchen . . .	**39,3**	39,0	38,9	37,4
2. Meerschweinchen . . .	**39,8**	38,8	37,6	36,7

Es war also schon 2 Stunden nach der Injection eine bedeutende



Temperatursteigerung erfolgt, die aber nicht als eine Tuberculinreaction aufgefasst werden darf. Als solche ist sie zu früh aufgetreten, auch war an der Impfstelle eine locale Reaction nicht wahrzunehmen.

Die Thiere, welche 6 Wochen nach der Impfung mit Tuberkelbacillen getödtet worden waren, zeigten an den inneren Organen dem Controlthier gegenüber nicht den geringsten Unterschied in Bezug auf die Ausbreitung der Tuberculose.

Zu gleicher Zeit wurden in derselben Weise 2 tuberculöse Meerschweinchen — sie waren zu gleicher Zeit mit den oben beschriebenen subcutan geimpft worden — mit Nastin behandelt. Das Nastin wurde in der Menge von 0,2 g in 10 g Olivenöl verrieben und dem einen Meerschweinchen davon 2,5 ccm, dem anderen 5 ccm subcutan injicirt.

Die Temperatur der Meerschweinchen war wie folgt:

Meerschw. 1 vor d. Inj. 37,9, nach d. Inj. von 2,5 ccm d. Aufschwemmung
„ 2 „ „ „ 38,5, „ „ „ „ 5 „ „ „

	nach 2 Std.	5 Std.	8 Std.	24 Std.
Meerschweinchen 1 . . .	38,5	39,1	38,6	38,0
Meerschweinchen 2 . . .	40,1	40,2	40,0	40,0

Also auch hier trat bald nach der Einspritzung eine Temperatursteigerung ein, die aber, da locale Veränderungen ausblieben, nicht als eine specifische Reaction aufzufassen ist.

Auch diese Thiere hatten nach der Einspritzung eine derbe Infiltration an der Injectionsstelle, die aber nach 3 bis 4 Tagen verschwunden war.

Sechs Wochen nach der Impfung mit Tuberkelbacillen wurden die Thiere getödtet. Beide hatten eine ausgedehnte Tuberculose in Leber, Milz, Lungen und Drüsen.

Erwähnen möchte ich an dieser Stelle noch einen Versuch, den der zum Gesundheitsamt commandirte Oberarzt Herr Dr. Dieterlen anstellte, um zu prüfen, ob das Nastin eine Immunität gegen Tuberculose erzeuge. Es erhielten 4 Meerschweinchen 2 mal je 0,002 g von Nastin B subcutan eingespritzt und wurden 14 Tage darauf mit einer Tuberkelbacillencultur in der Menge von 1 : 1000 subcutan injicirt, zusammen mit 4 Controlthieren. Nach 6 Wochen wurden sämmtliche Thiere gegetödtet. Es zeigte sich aber in Bezug auf die Tuberculose kein Unterschied zwischen den vorbehandelten und den Controlthieren.

Aus den vorliegenden Versuchen geht also hervor, dass es weder mit den aus den Tuberkelbacillen gewonnenen Fettsubstanzen noch mit ähnlichen Präparaten, die aus anderen säurefesten Bakterien hergestellt sind, gelingt, Meerschweinchen gegen Tuberculose zu schützen oder die schon erkrankten Thiere zu heilen. Das immunisirende Princip der Tuberkelbacillen ist demnach nicht in der Fettsubstanz der Tuberkelbacillen zu suchen, wie wir auch von vornherein vermutheten. Bei der grossen Bedeutung aber, die die Immunisirung und Heilung der Tuberculose beansprucht, erschien es doch immerhin von Werth, die vorliegenden, wenn auch negativen Ergebnisse, zu veröffentlichen.



XXI.

Aus der Königlichen dermatologischen Universitätsklinik in Breslau (Geh.-Rath Prof. Dr. Neisser.)

Ueber die gegenseitige Beeinflussung von Quecksilber und Schwefel im Organismus.

(Ein Beitrag zur Frage der Zweckmässigkeit von Schwefelbädern bei Quecksilbercuren.)

Von

Dr. **Carl Bruck,**
Oberarzt der Klinik.

Als unterstützende Maassnahme in der Behandlung der Syphilis nimmt seit Jahrhunderten die Balneotherapie einen hervorragenden Platz ein. Es wurde seit langem von den bedeutendsten Syphilidologen der beträchtliche Nutzen anerkannt, den eine Badecur während der Syphilisbehandlung zu bringen im Stande ist. Wenn auch allerdings stets von objectiver Seite hervorgehoben wurde, dass als Heilmittel ausschliesslich Quecksilber und Jod, zu denen in neuester Zeit noch gewisse Arsenpräparate treten, angesehen werden müssen, so wurde doch stets zugegeben, dass eine zweckmässig durchgeführte Balneotherapie der Wirkung jener Heilfactoren nur förderlich sein kann. In erster Linie ist hier, wie dies Neisser von jeher betont hat, der Vortheil zu nennen, den ein Badeaufenthalt dadurch bietet, dass der Patient seinem Berufsleben für eine gewisse Zeit entzogen wird, dass sein Nervensystem geschont, durch den Aufenthalt im Freien seine Organfunctionen und sein Stoffwechsel gefördert, durch eine ständige sachgemässe Ueberwachung seine Körperpflege und Ernährung geregelt wird. Hierzu kommt die Behandlung durch besonders in der Syphilistherapie erfahrene Aerzte und durch ein in der Technik der Inunctionscuren besonders geschultes Badepersonal.

Differenzen in dieser einheitlichen Beurtheilung balneotherapeutischer Maassnahmen bei der Syphilisbehandlung ergaben sich erst, als von manchen Seiten versucht wurde, den seit langem in der Luestherapie gebräuchlichen Schwefelbädern eine besondere bevorzugte und sogar specifische Rolle als Heilfactor zuzuschreiben. Zwar gab man zu, dass die alte Anschauung von einem therapeutischen Werth des Schwefels an sich nicht die geringste wissenschaftliche Stütze hat, aber man betonte, dass das gleichzeitig während einer Hg-Cur angewandte Schwefelbad

nutzbringend wirke und daher vor der ohne oder mit anderen balneotherapeutischen Proceduren durchgeführten Quecksilbercur insofern grosse Vortheile biete, als es energischere Curen erlaube und damit den Heilerfolg zu einem intensiveren gestalte. Es lässt sich nun nicht leugnen und ist auch nie in Abrede gestellt worden, dass die in Schwefelbädern unter Leitung hervorragender Syphilistherapeuten vorgenommenen Curen ganz vortreffliche Resultate geliefert haben; nur sah man sich veranlasst, der Behauptung entgegen zu treten, dass nun gerade dem Schwefel diese Erfolge zuzuschreiben seien, eine Behauptung, für die eine wissenschaftliche Beweisführung noch dazu nicht einmal versucht worden war. Der erste, der der Behauptung von der Zweckmässigkeit der gleichzeitigen Schwefel- und Hg-Anwendung entgegentrat, war Elsenberg. Elsenberg meint, „dass bei dem gleichzeitigen Gebrauche der Schwefelbäder und der Einreibungen mit grauer Salbe sich unter dem Einfluss des Schwefelwasserstoffes das unlösliche und unwirksame Quecksilbersulfid bilde, welches als solches in den Oberflächen der Epidermisschichten und den Drüsenmündungen der Haut abgelagert wird, dass das applicirte Quecksilber in Folge dessen in höchst geringem Maasse oder überhaupt nicht zur Resorption gelange, mithin ein so combinirtes Verfahren überhaupt auf die Syphilis keinen günstigen Einfluss auszuüben im Stande sei und im Gegentheil manchmal noch schädlich wirke."

Elsenberg hat seiner Zeit eine Rundfrage unter den bedeutendsten Syphilidologen erlassen und darauf zwar in einzelnen Punkten differirende Antworten, aber im Allgemeinen doch dahin lautenden Bescheid erhalten, dass die Bildung von Quecksilbersulfid bei der combinirten Hg-Schwefel-Behandlung zwar sehr wahrscheinlich sei, dass aber die Erfolge einer derartigen Behandlung nach den vielfachen Erfahrungen als gute zu bezeichnen sind. Zum Theil wird dies auf den Umstand, dass das gebildete Quecksilbersulfid den Erfolg der Cur nicht beeinträchtige, zum anderen Theil auf die energische sachgemässe Behandlung unter äusserst vortheilhaften hygienischen Verhältnissen zurückgeführt; einige (z. B. Finger) schreiben dem Schwefel als solchem eine günstige Wirkung insbesondere auf die Hg-Ausscheidung zu. Von der richtigen Erkenntniss ausgehend, dass der Kernpunkt der Frage nicht der ist: Ist in einem Schwefelbad eine erfolgreiche Hg-Cur durchzuführen, eine Thatsache, die auch von Neisser nie geleugnet wurde; sondern dass es sich lediglich um die Frage dreht: Kommt dem Schwefel als solchem eine besondere Bedeutung bei der Hg-Behandlung zu; hat sich Neisser energisch auf den Standpunkt gestellt, dass die eintretende Bildung eines Hg-Sulfids sicher keinen Vortheil bei der Inunctionscur gewähren könne.

Den Bedenken von Neisser und Elsenberg trat nun Grabowski entgegen, der zwar ganz objectiv zugiebt, dass ein Vortheil der Schwefelthermen, der dem Schwefel zuzuschreiben wäre, nicht zu beweisen wäre, dass dagegen der Nachtheil, der dem Quecksilbersulfid beigemessen werde, nicht vorhanden sei. Aus seinen Versuchen zieht er nämlich den Schluss, dass das Hg-Sulfid, eingerieben in die Haut oder intramusculär eingespritzt, resorbirt und die dem Hg specifischen Veränderungen hervorzurufen im Stande ist. Die Versuche von Grabowski konnten in



ausgedehnten Experimenten, die auf Veranlassung Neisser's Karl Wittner ausführte, keinerlei Bestätigung finden. Wittner zeigte, dass das Hg-Sulfid, in welcher Form es auch eingeführt wurde, durchaus nicht die differente Wirkung habe, die ihm Grabowski zuschrieb. In Experimentaluntersuchungen an Kaninchen konnte Wittner fernerhin zeigen, dass Kaninchen nach Einreibungen von Hg durch Schwefelbäder vor der Intoxication bewahrt werden können, während zur Controlle in gewöhnlichen Wasserbädern gehaltene eingeriebene Thiere prompt an Hg-Vergiftung zu Grunde gehen.

Die Frage von der Zweckmässigkeit der gleichzeitigen Hg-Anwendung und des Schwefelbades hat nun bis in die neueste Zeit reges Interesse gefunden. Desmoulières und Chatin schreiben dem Schwefel den Hauptvorzug zu, dass er die etwaigen Fällungen von Hg-Albuminaten leichter zur Lösung bringen und derartige Fällungen verhindern könne. Ferner sucht R. Schuster in sehr eingehender Weise die Frage zu beleuchten. Allerdings ist in der Schuster'schen Arbeit die Fragestellung nach einer ganz anderen Seite hin verschoben. Schuster sucht der Neisser'schen Anschauung, die die gleichzeitige Hg- und Schwefelcur „verpönt", entgegenzutreten, indem er den Nachweis bringt, dass bei der Aachener Cur bei Anwendung der üblichen Tagesdosen von durchschnittlich 5 g Hg-Salbe oder -Seife im Allgemeinen nicht nur mehr Hg im Harn ausgeschieden, sondern auch mehr resorbirt wird, als bei der gewöhnlichen Hg-Cur; ausserdem ist die Remanenz und Nachwirkung eine sehr intensive und langanhaltende. Demgegenüber ist hervorzuheben, dass Neisser die Aachener Cur niemals „verpönt" hat, dass er auch nie bestritten hat, dass speciell in Aachen vorzügliche therapeutische Erfolge erzielt werden; er hat nur dagegen Front gemacht, dass diese Erfolge gerade dem Schwefelgehalt der Thermen supponirt werden, indem er in diesem Bestandtheil eher einen Nachtheil als einen Vortheil sieht. Ob dieser Nachtheil bei der practischen Durchführung speciell der Aachener Cur zur Geltung kommt — erfreulicher Weise scheint dies nach den Schuster'schen Untersuchungen nicht der Fall zu sein —, ist eine Frage, die erst in zweiter Linie steht und die für die wissenschaftliche Bearbeitung des ganzen Problems völlig gleichgültig ist. Schuster ist sich übrigens selbst bewusst, dass seine Untersuchungen nach dieser Seite hin nicht verwerthbar sind, indem er sagt: „Welche positive Rolle indessen gerade die Schwefelverbindungen bei der Heilwirkung der Aachener Bäder spielen mögen, ist hier nicht zu erörtern. Sicher ist, dass deren grosser Reichthum an Kochsalz und Soda eine Hauptbedingung für die Resorptionsmöglichkeit des Hg durch die Haut darbietet" u. s. w.

Die Frage von der Zweckmässigkeit einer combinirten Hg- und Schwefelbehandlung ist nur durch das Studium von der Wechselwirkung zwischen Hg und Schwefel im Organismus zu entscheiden. Dass der Schwefel als Antidot für eine ganze Reihe von Metallvergiftungen in Betracht kommt und man diese Wirkung der Bildung unlöslicher Sulfide zuschreibt, ist seit langem bekannt, wenn auch diese Rolle dem Schwefel mehr auf Grund theoretischer Ueberlegungen und empirischer Erfahrungen



als experimenteller Untersuchungen zugeschrieben worden ist. So sagt z. B. Kobert mit Recht: „Schwefeleisen (bei Quecksilbervergiftung) zu geben, welches sich in HgS umsetzen soll, ist zwar oft empfohlen, aber noch fast nie auf seine Brauchbarkeit erprobt.“ Erst in neuester Zeit hat man angefangen, diese Frage experimentell in Angriff zu nehmen. Während Sabbatani die hier in Betracht kommenden Verhältnisse vom physikalisch-chemischen Standpunkte aus beleuchtet, indem er von der Ansicht ausgeht, dass H_2S die freien Ionen der resorbirten Hg in weniger giftige complexe Ionen überzuführen vermag, kommt Respighi auf Grund seiner Thierversuche zu der Ueberzeugung, dass der Schwefelwasserstoff und die Schwefelalkalien wahre Quecksilbergegengifte sind.

Es scheint daher von Interesse, die in Rede stehenden Punkte noch durch weitere Experimente zu klären. Will man aber eine exacte Vorstellung von der Wechselwirkung des Schwefels und Quecksilbers im thierischen Organismus gewinnen, so ist es nöthig, die ja so grossen Schwankungen unterworfene Zufuhr des Giftes (Quecksilber) von der Haut aus fallen und die Injection an Stelle der Inunction treten zu lassen. Genau dasselbe gilt auch von der Zufuhr des zweiten Factors, des Schwefels. Wollen wir wissen, in welcher Weise der Schwefel das Quecksilber beeinflusst, so müssen wir vor allem für eine vollständige Resorption des zugeführten Schwefels im Körper Sorge tragen. Nun wissen wir, dass eine Resorption von Schwefel, wie in neuester Zeit Untersuchungen von Diesselhorst im Brieger'schen Institut gezeigt haben, durch Bäder zwar statthaben kann; aber diese Aufnahme ist doch nur eine minimale und dürfte durch Nebenumstände grossen Schwankungen unterworfen sein. Dasselbe gilt bekanntlich auch von der stomachalen Einverleibung des Schwefels. Nun ist in neuester Zeit von der Chemischen Fabrik Heyden-Radebeul, ein colloidales Schwefelpräparat mit dem Namen: Sulfidal in den Handel gebracht worden, das von Max Joseph in die Dermatologie eingeführt und von Nevinny in der eingehendsten Weise chemisch und pharmakologisch erprobt worden ist. Hierbei hat sich herausgestellt, dass die Resorptionsverhältnisse beim Sulfidal äusserst constante sind. Während nämlich die Aufnahme des Sulfur praecipitatum nach Nevinny eine sehr wechselnde war, wie dies auch aus älteren Untersuchungen von Presch u. A. bekannt war, bleibt bei der stomachalen Zufuhr des Sulfidal die Aufnahme stets dieselbe (circa 11 pCt.) und es scheint sämmtlicher Schwefel im Organismus oxydirt zu werden. Ausserdem stellte Nevinny fest, dass Sulfidal im Thierversuch auch bei subcutaner Injection gut vertragen, zu 33 pCt. resorbirt und als neutraler Schwefel eliminirt wird.

Wir möchten hier nebenbei betonen, wie dies auch Nevinny thut, dass auch nach unserer Ansicht dem Schwefel als Heilfactor nicht die Bedeutung zugemessen wird, die ihm zu gebühren scheint. Insbesondere ist in der Dermatologie zwar der Schwefel als externes Therapeuticum in ständigem Gebrauch, auch stomachal in manchen Fällen mit Erfolg verwerthet worden; seine Wirksamkeit bei parenteraler Zufuhr auf dem subcutanen oder Blutwege ist aber überhaupt noch nicht erprobt worden. Es lag dies wohl daran, dass wir bisher noch kein subcutan vertragenes



Schwefelpräparat kannten. Es sind nun in letzter Zeit in Frankreich von Bory, Delahaye und Piot, sowie von Fleig Versuche über die subcutane Schwefelzufuhr besonders bei inneren und chirurgischen Erkrankungen gemacht worden. Die Resultate scheinen sehr ermuthigend, die verwendeten Präparate zum Theil aber doch nicht ganz reizlos zu sein. Nach den Untersuchungen mit Sulfidal von Nevinny und mir selbst an Thieren schien es uns aussichtsreich und von grossem Interesse, eine subcutane Sulfidalbehandlung auch am Menschen zu versuchen. Es wurde 1 ccm einer 10proc. Sulfidallösung, die sich übrigens bei der Prüfung als völlig steril erwies, in die Glutealmusculatur injicirt. Es bildete sich jedoch nach wenigen Stunden ein schmerzhaftes stark geröthetes Infiltrat, das drei Tage anhielt, dann wieder ohne Eiterung verschwand, die Temperatur stieg auf über 39 Grad und es stellten sich starke Kopfschmerzen und Uebelbefinden ein und erst nach mehreren Stunden trat wieder Wohlbefinden ein. Da wir diese Wirkung zum Theil auf die im Sulfidal enthaltenen Eiweissstoffe (Sulfidal enthält 80 pCt. Schwefel und 20pCt. Eiweiss) zurückführten, stellte uns die Chemische Fabrik Heyden in liebenswürdiger Weise ein Sulfidalpräparat für subcutane Injectionen her, zu dem als Eiweissbestandtheil das für diese Zwecke schon erprobte und als reizlos befundene Calodal gewählt wurde. Aber auch mit diesem Präparat haben wir nicht bessere Erfahrungen gemacht als mit dem gewöhnlichen Sulfidal. Die subcutane Sulfidalzufuhr erwies sich also als so different, dass weitere Versuche damit nicht gewagt wurden.

Wir sind aber der Ueberzeugung, dass es mit der Zeit gelingen wird, ein subcutan gut vertragenes Schwefelpräparat zu finden, dessen Anwendung gerade in der Dermatologie äusserst aussichtsreich sein dürfte. Versuche in dieser Richtung sind im Gange[1]).

Wenden wir uns nun wieder der Frage von der gegenseitigen Beeinflussung von Hg und Schwefel im Organismus zu, so wurden folgende Versuche angestellt.

I. Sublimat und Sulfidal[2]) gemischt, subcutan injicirt.

1. Kaninchen 1600 g 3 ccm 5proc. Sulf. 0,03 Hg Cl_2 . Tod: 5 Tage. Hg-Intoxication.
2. Kaninchen 1600 g 0,03 Hg Cl_2 . . . . Tod: 24 Std.

II. Beeinflussung von Sublimat-Injectionen durch gleichzeitige oder folgende Sulfidal-Injectionen.

1. Sublimat intravenös und Sulfidal intravenös gleichzeitig.
   a) Kaninchen 1600 g 1 ccm 1proc. Sublimat iv. rechts / 1 ccm 5proc. Sulfidal iv. links } gesund.

1) Wir haben bisher besonders das Natr. thiosulf. in wässeriger Lösung geprüft. Dasselbe scheint nach der Injection völlig reizlos vertragen zu werden und erweist sich im Thierversuch entsprechend seinem S-Gehalt wirksam gegen die Hg-Vergiftung.

2) Die Lösungen wurden stets mit physiologischer Kochsalzlösung bereitet.



b) Kaninchen 1200 g $1/2$ ccm 1 proc. Sublimat iv. rechts; 1 ccm 5 proc. Sulfidal iv. links — gesund.

Controlen:

Kaninchen 1200 g $1/2$ ccm 1 proc. Sublimat iv. . . Tod: 24 Std.
Kaninchen 1600 g 1 ccm 1 proc. Sublimat iv. . . Tod: 24 Std.
Kaninchen 1600 g 1 ccm 5 proc. Sulfidal iv. . . gesund.

2. Sulfidal intravenös und Sublimat subcutan gleichzeitig.

a) Kaninchen 1600 g 1 ccm 5 proc. Sulfidal iv. . . ; 1 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — gesund.
b) Kaninchen 1600 g 1 ccm 5 proc. Sulfidal iv. . . ; 2 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — Tod: 6 Tg.

Controlen:

Kaninchen 1600 g 1 ccm 1 proc. Sublimat subcut. Tod: 3 Tage.
Kaninchen 1600 g 2 ccm 1 proc. Sublimat subcut. Tod: 24 Std.

3. Sulfidal subcutan und Sublimat subcutan gleichzeitig.

a) Kaninchen 1200 g 2 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. . ; 1 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — Tod: 5 Tg.
b) Kaninchen 1200 g 2 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. . ; 2 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — Tod: 3 Tg.
c) Kaninchen 1200 g 2 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. . ; 3 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — Tod: 2 Tg.
d) Kaninchen 1600 g 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. . ; 2 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — gesund.
e) Kaninchen 1600 g 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. . ; 3 ccm 1 proc. Sublimat subcut. — gesund.

Controlen:

Kaninchen 1200 g 1 ccm 1 proc. Sublimat subcut. Tod: 3 Tage.
Kaninchen 1200 g 2 ccm 1 proc. Sublimat subcut. Tod: 24 Std.
Kaninchen 1200 g 3 ccm 1 proc. Sublimat subcut. Tod: 8 Std.
Kaninchen 1600 g 2 ccm 1 proc. Sublimat subcut. Tod: 24 Std.
Kaninchen 1600 g 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. . gesund.

4. Sublimat subcutan; Sulfidal subcutan nachträglich in verschiedenen Zwischenräumen; Heilversuch.

a) Kaninchen 2190 g 0,03 Sublimat subcutan links; nach 5 Min. 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. rechts — gesund.

Controle: Kaninchen 2200 g 0,03 Sublimat. . . . Tod: 24 Std.

b) Kaninchen 1650 g 0,02 Sublimat subcutan links; nach 2 Std. 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. rechts — gesund.

Controle: Kaninchen 1600 g 0,02 Sublimat. . . . Tod: 24 Std.

c) Kaninchen 2240 g 0,05 Sublimat subcutan links; nach 5 Min. 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. rechts; nach 2 Std. 10 ccm 5 proc. Sulfidal subcut. rechts — Tod: 13 St.

Controle: Kaninchen 2400 g 0,05 Sublimat subcutan Tod: 8 Std.

III. Beeinflussung bei subcutaner und stomachaler Zufuhr.

1. Sublimat subcutan; Sulfidal per os.

a) Kanin. 2250 g erhält durch die Schlundsonde 1 g Sulf. nach 4 Std. 0,025 (1mal. letale Dos.) $HgCl_2$ subcut. } Tod: 24 St.
b) Kaninchen 2180 g 3 g Sulfidal per os nach 4 Std. 0,025 $HgCl_2$ subcutan } gesund.
c) Kaninchen 2400 g 3 g Sulfidal per os gleichzeitig 0,03 $HgCl_2$ subcutan } Tod: 2 Tg.

Controle:
Kaninchen 2500 g 0,025 $HgCl_2$ subcutan . . . Tod: 24 Std.
Kaninchen 2400 g 5 g Sulfidal per os . . . . gesund.

2. Sublimat per os; Sulfidal per os; Heilversuch.

a) Kaninchen 1750 g 0,05 $HgCl_2$ per os
nach 1 Std. 3,0 Sulfidal per os . . gesund.
b) Kaninchen 1800 g dasselbe
nach 2 Std. . . . . gesund.
c) Kaninchen 2150 g dasselbe
nach 4 Std. . . . . Tod: 24 Std.
d) Kaninchen 1650 g 0,1 $HgCl_2$ per os
nach 1 Std. 3,0 Sulfidal per os . . Tod: 24 Std.
e) Kaninchen 1900 g dasselbe
nach 3 Std. . . . . Tod: 24 Std.
f) Kaninchen 2000 g 0,1 $HgCl_2$ per os
nach 4 Std. 3,0 Sulfidal per os . . Tod: 24 Std.

Controle:
Kaninchen 2000 g 0,05 $HgCl_2$ per os . . . . Tod: 24 Std.
Kaninchen 1200 g 3,0 Sulfidal per os . . . . gesund.

3. Sublimat per os, Sulfidal subcutan.

Kaninchen 1750 g 0,05 $HgCl_2$ per os nach 1 Std. 20 ccm 10proc. Sulf. subc. } gesund.

Controle:
Kaninchen 1800 g 0,05 $HgCl_2$ per os . . . . Tod: 24 Std.

IV. Wirkung von Sulfidal bei der Intoxication durch unlösliche Hg-Salze.

a) Kaninchen 1670 g 0,15 Hg salicyl. intramusculär.
nach 24 Stunden leichter Durchfall.
nach 2 Tagen starke Diarrhoen.
nach 3 Tagen blutige Stühle, sehr krank.
nach 4 Tagen Tod. (Hg-Intoxication.)
b) Kaninchen 2600 g 0,15 Hg salicyl. intramusculär.
nach 3 Stunden 10 ccm 10proc. Sulfidal subcutan.
nach 24 Stunden gesund.



nach 2 Tagen leichter Durchfall.
nochmals 5 ccm 10proc. Sulfidal subcutan.
nach 3 Tagen: kein Durchfall; gesund.
bleibt dauernd gesund.

Aus diesen Versuchen geht eindeutig hervor, dass der stomachal oder parenteral dem Organismus zugeführte Schwefel eine starke antagonistische Wirkung gegenüber der Quecksilberintoxication, gleichgültig ob dieselbe vom Blut- oder Darmwege aus erfolgt, ausübt. Diese antitoxische Eigenschaft des Schwefels dem Quecksilber gegenüber ist abhängig: 1. von den Mengenverhältnissen, in denen beide Stoffe zu einander stehen; 2. von der Schnelligkeit der Resorption des Schwefels und 3. von dem Grade der bereits durch das Hg gesetzten Intoxication. — Die experimentell nachweisbare entgiftende Eigenschaft des Schwefels muss also bei Hg-Intoxicationen und als Regulator bei Hg-Curen die weitgehendste Beachtung finden.

In wie weit sind nun diese Versuche für die oben aufgeworfene Frage von der Zweckmässigkeit der Schwefelbäder bei Hg-Curen von Bedeutung. Wir sind uns wohl bewusst, dass diese Resultate nach 2 Seiten hin gedeutet werden können. Die Anhänger der Schwefelbäder können sagen: Diese Versuche liefern einen Beitrag zu unseren Behauptungen, dass der Schwefel bei der Hg-Zufuhr nützlich ist; denn das Hg wird bei gleichzeitiger Schwefelanwesenheit bedeutend besser vertragen, sei dies nun, dass der Schwefel den Organismus in einer Weise umstimmt, dass er für die Hg-Intoxicationen weniger empfindlich ist, oder dass der Schwefel mit dem Hg im Körper eine Bindung eingeht, die bei gleicher Wirksamkeit um so ungiftiger ist (Desmoulières und Chatin).

Man wird zugeben, dass eine derartige Auslegung zwar möglich, aber doch sehr gewaltsam und durch Thatsachen in keiner Weise gestützt ist. Wir wissen von den feineren Vorgängen der Schwefelwirkung auf den Organismus so wenig (abgesehen von der Speicherungstheorie der Farbstoffe, Diesing), dass wir uns ganz auf das Gebiet der Hypothese begeben müssten, wenn wir eine Beeinflussung des Körpers im Sinne des Unempfindlichwerdens gegen Hg annehmen wollen. Aber auch die andere Annahme mancher Autoren, dass das Hg durch seine Bindung an Schwefel eine besser vertragene, aber gleich wirksame Form annehme, wäre erst zu beweisen. Vorläufig steht dem die alte klinische Erfahrung entgegen, dass es ungiftige Hg-Verbindungen, die ihre therapeutische Wirksamkeit behalten, nicht giebt. Wir wissen, dass das „besser vertragen werden" gewisser Präparate auf ganz anderen Factoren beruht, auf der Reizlosigkeit bei der Aufnahme oder der mangelhafteren Resorptionsfähigkeit. Bei allen Hg-Verbindungen, die überhaupt verarbeitet und resorbirt werden können, bleibt jedoch die toxische Wirkung ihrem Hg-Gehalt proportional und der Menge des im Organismus circulirenden Hg geht auch der therapeutische Erfolg parallel. Wir haben uns bei Gelegenheit früherer Studien häufig überzeugt, dass sogar durch die Bindung, in der das Hg nach unserer Ansicht im Körper kreist



(Quecksilberhämoglobinverbindung), die locale Aetzwirkung und die Niederschlagsbildung mit Eiweissstoffen zwar aufgehoben wird, die allgemeine toxische Wirkung aber dieselbe bleibt. Es wäre also ein völliges Novum, wenn das Hg in einer Schwefelverbindung therapeutisch wirksam bleibt, im Körper circulirt und dabei ungiftig ist. Es liegt im Gegentheil die Annahme viel näher, dass im Organismus bei gleichzeitiger Hg- und Schwefelwirkung durch den aus dem Schwefel reichlich gebildeten H_2S das Hg in unlösliches und unresorbirbares (Wittner) Schwefelquecksilber übergeführt wird. Dass eine derartige reichliche Bildung von H_2S thatsächlich stattfindet, davon kann man sich an den Organen eines frisch getödteten Sulfidalthieres sowohl durch den Geruch als durch chemische Reagentien (Blei- und Silbernitrat) leicht überzeugen. Die gleichzeitige Schwefel- und Hg-Aufnahme in den Organismus kann also — ganz abgesehen von den Verhältnissen bei Inunctionscuren schon deshalb keinen Vortheil gewähren, weil es sich hier um zwei antagonistische einander unwirksam machende Factoren handelt. Eine ganz andere Frage ist, ob in praxi der gleichzeitige Gebrauch von Schwefelbädern bei Hg-Curen die Wirksamkeit des Hg so zu vermindern im Stande ist, dass der therapeutische Effect darunter leidet. Dass dies in praxi nicht der Fall ist, hat Schuster entgegen den Wittner'schen Experimenten bewiesen. Es ist zwar, wie oben erwähnt, von Diesselhorst gezeigt worden, dass bei Schwefelbädern gewisse Mengen von Schwefel zur Resorption gelangen. Wir haben uns aber überzeugt, dass diese Mengen doch in keiner Weise ausreichen, um die Wirkung des einmal im Körper resorbirten Quecksilbers abzuschwächen.

Einfluss von Sulfidalbädern auf die Hg-Intoxication.

3 gleich grosse Kaninchen erhalten je eine in 3 Tagen zum Exitus führende Sublimatdosis subcutan.

Kaninchen I wird sofort post injectionem 2 Stunden lang in ein Sulfidalbad von 30—35° gesetzt; am Nachmittag des ersten Tages nochmals 1 Stunde Bad, desgleichen 2 Stunden am folgenden und 1 Stunde am 3. Tage.

Kaninchen II wird in gleicher Weise nur mit gewöhnlichen Wasserbädern behandelt.

Kaninchen III wird nicht gebadet.

Ein Controlkaninchen erhält keine Sublimatinjectionen, sondern nur Sulfidalbäder in gleicher Weise wie I.

Resultat: Kaninchen I—III sterben gleichzeitig am 3. Tage; das Controlthier bleibt gesund.

Es geht aus diesem Versuche hervor, dass eine etwaige Schwefelresorption bei Bädern zu unbedeutend ist, um die Wirkung des im Körper befindlichen Hg in irgend einer Weise zu beeinflussen.

Ist somit die günstige Einwirkung der Schwefelbäder bei Hg-Curen nach unserer Ansicht sicher nicht auf den Schwefelgehalt zu beziehen und kann derselbe im Gegentheil nur nachtheilig wirken, ein Nachtheil,



dem in praxi vielleicht keine Bedeutung zukommt (Schuster), so lässt sich über die Berechtigung von Schwefeltrinkcuren streiten. Es wird dies ganz davon abhängen, ob man die hierbei sicher stattfindende Neutralisirung des in den Darm ausgeschiedenen Hg für nützlich hält oder nicht. Ist es auch sehr wahrscheinlich, dass man durch derartige Maassnahmen den Darm mehr zu schonen in der Lage ist, so begiebt man sich dadurch vielleicht des Vortheils bei der ohne Schwefel durchgeführten Cur, dass eine theilweise nochmalige Resorption des in den Darm ausgeschiedenen Hg stattfinden kann. Eine starke neutralisirende Wirkung auf Hg durch den durch Trinkcuren eingeführten Schwefel ist jedenfalls nicht zu befürchten, selbst wenn der Schwefel zum grössten Theil zur Resorption gelangt. Es geht dies aus folgendem Versuch hervor:

Kaninchen, 2500 g erhält eine bei gleichgrossen Controlthieren in 3 Tagen zum Exitus führende Sublimatinjection.

Unmittelbar post injectionem: Infusion von 200 ccm erwärmten Aachener Wassers; nach 24 Stunden nochmals 200 ccm.

Das Thier stirbt nach 4 Tagen (also 1 Tag später als die Controlen).

Ein nur mit derselben Menge Aachener Wasser behandeltes Thier bleibt gesund.

Die durch 400 ccm Aachener Wasser zugeführten Schwefelmengen haben also lediglich eine geringe Verzögerung des Hg-Todes zu bewirken vermocht.

Aus alledem ergiebt sich also, dass die anerkannt gute Wirkung von Hg-Curen in Schwefelbädern in keinem Falle auf dem Schwefelgehalt der Quellen beruht, dass im Gegentheil die Anschauung Neisser's, die in dem Schwefelgehalt eher einen Nachtheil wie einen Vortheil sieht, zu vollem Rechte besteht. Dass dieser Nachtheil in praxi keine Bedeutung hat, ist erfreulich, nur muss man sich stets bewusst bleiben, dass man Luetiker zu Hg-Curen nicht des **Schwefels** wegen in Schwefelbäder zu schicken braucht.

Herrn Geheimrath Neisser spreche ich hiermit für das freundliche Interesse für diese Arbeit meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

1) Elsenberg, Wiener Klinik. 1891.
2) Derselbe, „Gazeta Lekarska". Warschau.
3) Neisser, A., V. Congr. f. inn. Med. 1886.
4) Derselbe, Klin. Jahrbüch. 1889.
5) Derselbe, Zeitschr. f. pract. Aerzte. 1896.
6) Derselbe, Bäderbehandlung bei Syphilis. Ebendas. 1896.
7) Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1897.
8) Derselbe, Die Einreibungscur. Volkmann's Hefte. 1897.
9) Grabowski, Arch. f. Dermatol. 1895.
10) Wittner, C., Inaug.-Diss. Breslau. 1898.
11) Desmoulières und Chatin, Journ. des mal. cut. 1908 und Annal. des mal. vénér. 1908.
12) Schuster, Jahrb. d. Med. 1882 und Arch. f. Dermat. 1882.



13) Schuster, R., Arch. f. Dermat. 1908.
14) Kobert, Intoxicationen.
15) Sabettani, Arch. intern. de Pharm. et de Thérap. Vol. 17.
16) Respighi, L'Idrologia e la terapia fisica. 1908. 2 u. 3.
17) Diesselhorst, Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 9.
18) Joseph, Max, Dermat. Centralbl. 1907.
19) Derselbe, Berl. klin. Wochenschr. 1908. No. 13.
20) Nevinny, J., Ebendas. 1908. No. 42, 43.
21) Presch, Virchow's Archiv. 1890.
22) Bory, Compt. rend. de la soc. biol. 1907. p. 512.
23) Delahaye und Piot, Ibidem. p. 601.
24) Fleig, C., cit. bei Nevinny.
25) Diesing, Berl. klin. Wochenschr. 1908.



XXII.

Versuche mit Spirarsyl (Arsenophenylglycin) bei Recurrens.

Von

C. Fraenkel (Halle a. S.).

Gegen Ende des Jahres 1907 erhielt ich von P. Ehrlich in Frankfurt a. M. eine gelbliche, in Wasser ohne weiteres lösliche Substanz, die mit dem Namen „Spirarsyl" bezeichnet, ihrer chemischen Zusammensetzung nach als Arsenophenylglycin bestimmt war und mir wegen ihrer leichten Zersetzlichkeit an der Luft in zugeschmolzenen und vorher luftleer gemachten Gefässen übersandt wurde. Wir sollten diesen Stoff bei unseren gerade damals in ziemlicher Ausdehnung betriebenen Versuchen mit den verschiedenen Arten von Recurrensspirillen auf seine etwa hervortretenden günstigen Eigenschaften dem Verlauf der Infection gegenüber prüfen und haben die hier in Frage kommenden Beobachtungen auch zu verschiedenen Malen, namentlich während des vergangenen Jahres 1908 angestellt, indem wir die Anordnung der Experimente mehrfach veränderten und auf verschiedenen Wegen bemüht waren, zum Ziel zu kommen. Ist diese Hoffnung auch nicht in Erfüllung gegangen, können wir vielmehr schon an dieser Stelle das zusammenfassende Urtheil dahin abgeben, dass sich weder eine Heilung noch eine Immunisirung der von uns benutzten Thiere gegen eine Impfung mit den Recurrensspirillen vermittelst des Spirarsyls erzielen lässt, so mag doch ein kurzer Bericht über unsere Befunde mitgetheilt werden, namentlich auch, weil sich einige ganz bemerkenswerthe Schlussfolgerungen an das von uns erhobene negative Ergebniss anknüpfen lassen.

Zunächst sei also erwähnt, dass wir eine 1 proc. Lösung des Spirarsyls in sterilisirtem destillirtem Wasser benutzten, die bei Mäusen nach den freundlichen Angaben von Ehrlich in einer Menge von $^1/_4$ bis $^1/_2$, selten 1 ccm, bei Ratten in einer solchen von höchstens 2—3 ccm, selten mehr, zur Verwendung kam, je nach der Grösse und also vermutheten Widerstandsfähigkeit der einzelnen Thiere. Erwähnt sei dazu, dass wir mehrfach den Tod bei den in der eben erwähnten Weise behandelten Mäusen und selbst Ratten feststellen konnten, ohne dass dieselben zunächst irgend einen weiteren Eingriff erfahren hätten. Man ersieht daraus sofort, dass sich die benutzte Dosis des Mittels gerade an

der möglichen Grenze bewegt und wird gewiss durch eine Steigerung in der verabfolgten Menge nicht im Stande sein, andere und bessere Ergebnisse zu erzielen, als das uns gelungen ist. Auf der anderen Seite sei hervorgehoben, dass der ungünstige Einfluss des hier in Rede stehenden Präparats verhältnissmässig rasch verschwindet und man deshalb die gleiche Menge auch an mehreren aufeinander folgenden Tagen vor bezw. nach der Infection mit den Spirillen einzuflössen vermag, ohne dass sich Störungen des Wohlbefindens bei den Thieren bemerkbar machten, die auf die Wirkung des Spirarsyls zurückzuführen gewesen wären. Indessen trat doch einige Male ein rascher Tod der benutzten Mäuse, seltener der Ratten ein, der ohne Zweifel der Wirkung des Spirarsyls zuzuschreiben war, und also aufs Neue den Beweis brachte, dass man die Quantität des eingespritzten Präparats jedenfalls nicht wesentlich höher wählen darf, als das von mir geschehen ist.

Die von uns angestellten Versuche wurden also zunächst in der Weise vorgenommen, dass Thiere eine wechselnde Reihe von Tagen, meist 4—5, doch mehrfach auch eine längere oder kürzere Zeit mit dem Spirarsyl behandelt und dann mit den Recurrensspirillen, theils solchen europäischer, theils afrikanischer Herkunft — also in dem letzten Falle mit „Zeckenfieber" — geimpft wurden. In der Folgezeit vermehrten sich die Spirillen ausnahmslos rasch und kräftig, und bei Mäusen in der Regel, bei Ratten etwa im vierten Theil der Fälle kam es zum Tode der Thiere.

Ungefähr ebensolche Verhältnisse ergaben sich, als die Einspritzung mit dem Spirarsyl der Infection mit den Spirillen auf dem Fusse folgte oder aber am nächsten Tage einsetzte. Auch hier hatte der Tod der Thiere fast genau in der nämlichen Zahl statt, wie dies eben berichtet worden ist.

Die folgende Uebersicht wird diese Thatsachen vielleicht noch deutlicher zur Anschauung bringen:

Versuche mit Ratten.

No.	Datum	Lösung	Befund	Bemerkungen
1.	**12. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	13. 11. afrikan. Spirillen	14. 11. Impfg. gelungen. Ratte lebt.
2.	**12. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	14. 11. afrikan. Spirillen	Impfg. gel. Ratte lebt.
	13. 11.	1 „ „		
3.	**12. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	16. 11. afrikan. Spirillen	Impfg. gel. Tod 20. 11.
	13. 11.	1 „ „		
	14. 11.	1 „ „		
	15. 11.	1 „ „		
4.	**12. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	17. 11. afrikan. Spirillen	Impfg. gel. † 21. 11.
	13. 11.	1 „ „		
	14. 11.	1 „ „		
	15. 11.	1 „ „		
	16. 11.	1 „ „		
5.	**14. 11.**	Impfung mit afrikan. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. † 19. 11.
6.	**14. 11.**	Impfung mit afrikan. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1 ccm Spirarsyl 15. 11. 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. † 21. 11.

No.	Datum	Lösung	Befund	Bemerkungen
7.	**18. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	19. 11. afrikan. Spirillen 20. 11. 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. Ratte lebt.
8.	**18. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	19. 11. afrikan. Spirillen 20. 11. 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. † 23. 11.
9.	**19. 11.**	Afrikan. Spirillen	Zugleich 2 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. Ratte lebt.
10.	**19. 11.**	Afrikan. Spirillen	—	Controllthier. Am 19. 11. zahlr. Spirillen. Ratte lebt.
11.	**30. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	1. 12. russische Spirillen	Impfung gel. Ratte am 3. 12. †.
12.	**30. 11.** 1. 12.	1 ccm Spirarsyllösung 1 " "	2. 12. russische Spirillen	Impfung gel. Ratte lebt.
13.	**30. 11.** 1. 12. 2. 12. 3. 12. 4. 12.	1 ccm Spirarsyllösung 1 " " 1 " " 1 " " 1 " "	5. 12. russische Spirillen	Impfung gel. Ratte am 8. 12. †.
14.	**30. 11.** 1. 12. 2. 12. 3. 12. 4. 12. 5. 12.	1 ccm Spirarsyllösung 1 " " 1 " " 1 " " 1 " " 1 " "	6. 12. russisch. Spirillen	Impfg. gel. Am 1. 12. Spirillen. Ratte lebt.
15.	**30. 11.**	Impfung mit russisch. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. Am 2. 12. Spirillen. Ratte lebt.
16.	**30. 11.**	Impfung mit russisch. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1 ccm Spirarsyl 1. 12. 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. Am 2. 12. Spirillen. Ratte lebt.
17.	**30. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	1. 12. russisch. Spirillen 2. 12. 1 ccm Spirarsyl	Impfg. gel. Ratte lebt.
18.	**30. 11.**	1 ccm Spirarsyllösung	1. 12. russisch. Spirillen 2. 12. 1 ccm Spirarsyl	Impfung gel. Ratte am 4. 12. †.
19.	**30. 11.**	Russische Spirillen	30. 11. zugleich $2^1/_2$ ccm Spirarsyl	Impfg. gel. Am 2. 12. zahlr. Spirillen. Ratte lebt.
20.	**30. 11.**	Russische Spirillen	—	Impfg. gel. Am 2. 12. zahlr. Spirillen. Ratte lebt.

Da wiederholentlich die hier mitgetheilten Versuche auch doppelt ausgeführt worden sind, so begreift es sich ohne weiteres, dass im Ganzen 60 Thiere mit Spirarsyl behandelt und dazu inficirt worden sind. Davon haben bekommen: 1 ccm 12 Ratten, 2 ccm 18 Ratten, 3 ccm 8 Ratten, 4 ccm 12 Ratten, 5 ccm 4 Ratten, 6 ccm 6 Ratten. Von den 60 Versuchsthieren leben noch 40 Stück; von den 12 Controlthieren sind 10 am Leben geblieben.

Versuche mit Mäusen.

No.	Datum	Lösung	Befund	Bemerkungen
1.	**1. 11.**	$^1/_4$ ccm Spirarsyllös.	2. 12. afrikan. Spirillen	3. 11. Impfung gelungen. Maus am 5. 11. †.
2.	**1. 11.** 2. 11.	$^1/_4$ ccm Spirarsyllös. $^1/_4$ " "	3. 11. afrikan. Spirillen	4. 11. Impfung gelungen. Maus am 5. 11. †.
3.	**1. 11.** 2. 11. 3. 11.	$^1/_4$ ccm Spirarsyllös. $^1/_4$ " " $^1/_4$ " "	5. 11. afrikan. Spirillen	7. 11. Impfung gelungen. Maus am 8. 11. †.

No.	Datum	Lösung	Befund	Bemerkungen
4.	1. 11. 2. 11. 3. 11. 4. 11. 5. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/2 " " 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " "	7. 11. afrikan. Spirillen	8. 11. Impfung gelungen. Maus am 10. 11. †.
5.	1. 11.	Impfung mit afrikan. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1/4 ccm Spirarsyl	2. 11. Impfung gelungen. Maus am 4. 11. †.
6.	1. 11.	Impfung mit afrikan. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1/4 ccm Spirarsyl. 2. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	Impfung gelungen. Vom 3. bis 9. 11. Spirillen. Maus lebt.
7.	3. 11.	Impfung mit afrikan. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1/4 ccm Spirarsyl. 4. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	4. 11. Abends Spirillen. Maus am 7. 11. †.
8.	3. 11.	Impfung mit afrikan. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1/2 ccm Spirarsyl. 4. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	5. 11. Spirillen. Maus am 6. 11. †.
9.	3. 11. 4. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " "	5. 11. Impfg. mit afrikan. Spirillen. Zugl. 1/4 ccm Spirarsyl. 6. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	7. 11. Spirillen. Bis zum 11. 11. Spirillen. Maus lebt.
10.	3. 11. 4. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " "	5. 11. Impfg. mit afrikan. Spirillen. Zugl. 1/4 ccm Spirarsyl. 6. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	7. 11. Spirillen. Maus am 9. 11. †.
11.	3. 11.	Afrikan. Spirillen	Zugleich 1/2 ccm Spirarsyl	4. 11. Spirillen. Maus am 5. 11. †.
12.	3. 11.	Afrikan. Spirillen	—	Controllthier. 5. 11. Spirillen. Maus am 6. 11. †.
13.	4. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös.	5. 11. russische Spirillen	6. 11. Spirillen. Maus am 8. 11. †.
14.	4. 11. 5. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " "	6. 11. russische Spirillen	7. 11. Spirillen. Maus am 8. 11. †.
15.	4. 11. 5. 11. 6. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " " 1/4 " "	7. 11. russische Spirillen	8. 11. Spirillen. Maus am 10. 11. †.
16.	4. 11. 5. 11. 6. 11. 7. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " "	9. 11. russische Spirillen	10. 11. Spirillen. Maus am 13. 11. †.
17.	4. 11. 5. 11. 6. 11. 7. 11. 8. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " "	9. 11. russische Spirillen	10. 11. Spirillen. Maus am 12. 11. †.
18.	6. 11.	Impfung mit russisch. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1/4 ccm Spirarsyl	7. 11. Spirillen. Maus am 9. 11. †.
19.	6. 11.	Impfung mit russisch. Spirillen	Zu gleicher Zeit 1/4 ccm Spirarsyl. 7. 11. noch einmal 1/4 ccm Spirarsyl	7. 11. Abends Spirillen. Maus am 9. 11. †.
20.	6. 11.	Impfung mit russisch. Spirillen	6. 11. 1/4 ccm Spirarsyl 7. 11. 1/4 ccm "	8. 11. Spirillen. Maus am 10. 11. †.
21.	7. 11. 8. 11. 9. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " " 1/4 " "	10. 11. mit russ. Spirillen geimpft. 10. 11. 1/4 ccm Spirarsyl. 11. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	12. 11. Spirillen. Maus am 14. 11. †.
22.	7. 11. 9. 11. 11. 11. 14. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " "	16. 11. mit russ. Spirillen geimpft. 16. 11. 1/4 ccm Spirarsyl. 17. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	17. 11. Abends Spirillen. Maus am 19. 11. †.

No.	Datum	Lösung	Befund	Bemerkungen
23.	7. 11. 9. 11. 11. 11. 13. 11. 15. 11.	1/4 ccm Spirarsyllös. 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " " 1/4 " "	17. 11. mit russ. Spirillen geimpft. 18. 11. 1/4 ccm Spirarsyl. 19. 11. 1/4 ccm Spirarsyl	20. 11. Spirillen. Maus am 21. 11. †.
24.	7. 11.	Russische Spirillen	—	8. 11. Spirillen. Maus am 9. 11. †. Controllthier.

Im Ganzen sind in der eben angeführten Weise 34 Mäuse behandelt worden, von denen 4 mit dem Leben davongekommen, 30 aber gestorben sind.

Somit hat sich bei diesen auf die mannigfachste Weise abgeänderten Versuchen ein irgendwie deutlich zu Tage tretender lebensrettender Einfluss des Präparats nicht zu erkennen gegeben, und weder bei Ratten noch insbesondere bei Mäusen ist ein Erfolg nach dieser Richtung zu verzeichnen gewesen. Es erscheint mir diese Thatsache namentlich deshalb bemerkenswerth, als Cl. Schilling[1]) in einer jüngst erschienenen Abhandlung unter Vorlegung umfangreicher Tabellen den Nachweis vertritt, dass bei einer Infection mit Trypanosomen (Nagana, Lewisi) ohne Frage eine günstige Einwirkung besteht. In seiner sehr beachtenswerthen Arbeit zeigt er, dass bei Mäusen, Ratten und Hunden die sonst regelmässig zum Tode führende Einspritzung der eben an erster Stelle genannten Krankheitserreger beispielsweise in der Regel bei der Behandlung mit dem Arsenophenylglycin ihren Ausgang in Heilung nimmt und dass bei einer der Impfung vorausgeschickten Anwendung des Präparats sogar stets ein völliges Gesundbleiben die Folge ist.

Hält man diesem Ergebnisse die ungünstigen Resultate unserer Versuche gegenüber, so wird man die letzteren gewiss nicht als einen Beweis für die von mancher Seite immer noch behauptete Zugehörigkeit der Spirillen zu den thierischen Parasiten nach Art der Trypanosomen ansehen können. Im Gegentheil wird man in diesem Umstande eher ein Zeichen für einen weitgehenden Unterschied der hier in Betracht kommenden Mikroorganismen erblicken, und im Verein mit dem von mir[2]) wie von anderen Untersuchern[3]) erbrachten Nachweise des Vorhandenseins von zahlreichen seitenständigen Geisselfäden bei den Recurrens- und Zeckenfieberspirochäten wird man auch die eben berichtete Thatsache als ein weiteres Argument für den Zusammenhang zwischen den Spirillen und den eigentlichen Bakterien ansehen. Hat man doch bei den letzteren bisher überhaupt eine experimentelle Empfindlichkeit einer eingeleiteten oder bevorstehenden Infection durch chemische Mittel nicht feststellen können, und stehen die bekannt gewordenen Ergebnisse aller entsprechenden Versuche ohne Zweifel in auffallendem Gegensatz zu den bei den thierischen Parasiten während der letzten Jahre erzielten Erfolgen[4]).

1) Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. Bd. 13. S. 1—18.
2) Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abth. 1908. Bd. 47. H. 4. S. 471.
3) Compt. rend. de la soc. de biol. T. LX. No. 3. p. 138.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 376 u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. LII. S. 539.



XXIII.

Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg
(Leiter: Med.-Rath Prof. Dr. Nocht).

Ueber die Schüttelextracte aus lebenden Bakterien nach Brieger und Mayer.

(Werth zur Immunisirung, Haltbarkeit, Filtration durch Colloidgallerten.)

Von

Dr. **Martin Mayer,**
Assistent am Institut.

I. Bisherige Beobachtungen bei Immunisirung mit diesen Extracten.

Im Januar 1904 konnte Verf. aus dem Brieger'schen Laboratorium über Versuchsresultate berichten, wonach es gelang, aus lebenden Bakterien durch einfache Aufschwemmung in destillirtem Wasser, sowohl durch längeres Stehenlassen als besonders durch Schütteln, schon bei niederen Temperaturen spezifische Substanzen zu erhalten, die im Thierkörper die Bildung von Agglutininen und Bakteriolysinen in reichem Maasse anregten. In einer weiteren Arbeit von Brieger und Mayer wurden die zuerst mit Cholerabacillen gefundenen Thatsachen auch für Typhusbacillen bestätigt und auf den Werth dieser Methode zur activen Immunisirung, insbesondere auch bei Thierkrankheiten hingewiesen. Vorher hatte aus lebenden Bakterien schon Conradi bei 37 ° gewonnene Autolysate (Dysenterie und Typhus) angewandt. Wassermann benutzte in kurz nach meiner ersten Arbeit veröffentlichten Versuchen durch Autolyse abgetöteter Bakterien bei 37 ° gewonnene wässrige Extracte. In dieser Arbeit weist Wassermann auch auf gewisse Vortheile bakterienfreier Impfstoffe hin, indem er sagt: „Grade die Stoffe der Bakterienkörper aber, die das Protoplasma der Bakterien zusammensetzen und von denen wir durch Buchner's und Römer's Untersuchungen wissen, dass sie äusserst entzündungserregend auf das Gewebe wirken, spielen wohl die Hauptrolle bei der Entstehung der localen Infiltration. Die Möglichkeit, diese zu verringern, oder ganz zu vermeiden, wäre also sehr erwünscht und es stellt deshalb jeder Impfstopf, der bei gleich guter immunitätsauslösender Kraft eine Verminde-



rung dieser entzündungserregenden Stoffe bietet, einen grossen Vortheil für die praktische Ausbreitung der activen Immunisirung dar".

Dieselben Gesichtspunkte hatten ja auch uns nach zahlreichen Vorversuchen mit complicirteren Methoden (Aussalzung etc.) zur Ausarbeitung unserer Methode geführt, und als gelegentlich des südafrikanischen Feldzuges die Immunisirung gegen Typhus actuell wurde, prüften Bassenge und Verf. nach obiger Methode hergestellten Impfstoff bezüglich seiner Vortheile zur activen Immunisirung des Menschen. Die hohen Titerwerthe, die sie in dieser Serie erzielten bei relativ sehr geringer Impfreaction, veranlassten sie, diese Methode zur activen Immunisirung des Menschen gegen Typhus zu empfehlen. Bei einer auf Veranlassung der betr. Militärbehörde erfolgten Nachprüfung unserer Methode durch Stabsarzt Dr. Bischoff — zum Theil gemeinsam mit Verfasser — blieben die Titerwerthe zum Theil erheblich hinter denen der ersten Serie zurück, waren aber in mehreren Fällen höher als bei den von Bischoff mit Bakterienleibern geimpften Personen. Leider hat Bischoff die Resultate dieser Nachprüfung unter Vernachlässigung grundlegender Arbeiten über active Immunisirung des Menschen veröffentlicht und ist durch falsche Auslegung eigener und fremder Versuchsresultate zum Schlusse gelangt, dass wir uns im Gegensatz zu allen früheren Autoren bei unserer Arbeit befunden hätten. Da ich auf verschiedene Beobachtungen obiger Arbeiten hier noch eingehen muss, werde ich auch auf die betreffenden Punkte der Bischoff'schen Arbeit zu sprechen kommen.

Als Maassstab für den immunisatorischen Werth eines Impfstoffes wird hauptsächlich die Bildung bakteriolytischer Immunstoffe im Serum des behandelten Individuums angenommen. Daneben ist aber auch auf die Entstehung agglutinirender Immunkörper zu achten, denn ein Beweis, dass diese mit der wirklichen „Schutzkraft" nichts zu thun haben, ist noch nicht geliefert. Im Gegentheil hat Basset-Smith bei Maltafieber auf Grund einer überwiegenden Zahl beobachteter Fälle darauf hingewiesen, dass bei diesem chronischen Fieber ein hoher Agglutinationstiter und ein Ansteigen zu solchem ein prognostisch günstiges Zeichen sind, ein Sinken zu niederem Titer ein ungünstiges.

Dass die Höhe der erhaltenen Bakteriolyse- und Agglutinationswerthe von Disposition des Individuums sowohl wie von Eigenschaften der Stämme abhängen, die wir zum grossen Theil noch nicht kennen, ist eine jedem Bakteriologen geläufige Thatsache. Es frägt sich daher, ob bei der Beurtheilung eines Verfahrens nur die erreichten Höchsttiter oder der Durchschnitt der Titerwerthe zu verwenden ist. Dass aber dieser in unseren und Bischoff's Versuchen zum mindesten nicht geringer war, als bei den mit Bakterienleibern von Hetsch und Kutscher sowie Bischoff geimpften Personen geht aus den Tabellen hervor. Ob etwa zwischen der schwankenden Höhe der bakteriolytischen und agglutinatorischen Titer gewisse Wechselbeziehungen bestehen, erscheint mir nicht unwahrscheinlich; wenigstens trat in meinen s. Zt. mit Bischoff angestellten Paralleluntersuchungen bei Ansetzen der Serumverdünnungen selbst in den höchsten Verdünnungen in vielen Fällen eine sofortige, makroskopisch erkennbare Agglutination ein, während bei unserer ersten

Versuchsreihe die Agglutinationswerthe meist recht mässig waren. Leider fand eine genaue Austitrirung dieser Agglutination damals nicht statt und Bischoff hat auch in seiner Arbeit diese interessante Beobachtung nicht erwähnt. Alle Versuche aber, die neue Beiträge zum Verhalten dieser beiden Antikörper zu einander liefern, dürften für die Frage der Immunisirung von Werth sein. Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich gerne Veranlassung genommen, gelegentlich dieser geplanten Festschrift einige Versuche mit unseren Schüttelextrakten anzustellen, die das Verhalten der bakteriolysin- bezw. agglutininbildenden Substanzen gegenüber der Filtration durch Colloidgallerten zeigen sollten (s. im besonderen Abschnitt).

Zur Frage des Werthes der Bakteriolysinbildung für die aktive Immunität müssen hier noch Versuche von Citron erwähnt werden, die direct beweisen, dass das Entstehen specifischer Antikörper im Serum kein Maassstab für die eingetretene active Immunisirung zu sein braucht. Citron immunisirte Thiere gegen Schweinepestbacillen mit nach unserer — von Wassermann und ihm modifizirten — Methode gewonnenen Serumextracten und fand, „dass eine selbst 5 Monate hindurch währende Immunisirung mit subcutanen und intravenösen Injectionen nicht genügt hatte, um den Versuchskaninchen selbst den geringsten Schutz gegen die Infection zu gewähren, und das obgleich im Serum Antikörper kreisten, die Meerschweinchen gegen mehrfach tödliche Dosen schützen konnten.“ Er kommt hierdurch zur Folgerung, dass „das Vorkommen von Antikörpern im Serum keinen Rückschluss auf die active Immunität erlaubt“. Noch kurz vorher konnte Friedberger erklären: „Das Thierexperiment giebt nach wie vor den unzweideutigen Beweis, dass die bakteriolytischen Immunkörper als vornehmste Ursache der Immunität anzusehen sind und einen directen Maassstab für die erzielte Immunität liefern“.

Neuerdings ist bekanntlich der Versuch gemacht worden, andere Reactionen zur Bewerthung heranzuziehen, aber z. B. die Messung des „opsonischen Index“ nach Wright hat in dieser Hinsicht keine befriedigende Resultate geliefert; wir werden also nach wie vor mangels besserer Methoden Bakteriolyse bezw. Baktericidie und Agglutination zur Bewerthung eines Impfschutzes heranziehen müssen.

Es erübrigt noch einige Betrachtungen über das Auftreten und die Dauer specifischer Antikörper im Serum nach activer Immunisirung anzustellen.

Nach unseren Versuchen mit Schüttelextracten zur Immunisirung des Menschen hatten wir es für nicht ausgeschlossen erklärt, dass die Höhe der Schutzkraft erst nach einigen Wochen voll eintrete. Wenigstens erreichte ein Theil unserer Fälle (4) erst nach mehr als 14 Tagen den Höchsttiter. Betreffs der Dauer des Bestehenbleibens der Immunstoffe konnten wir ein grosses Zahlenmaterial nicht beibringen immerhin fanden wir 8—10 Wochen nach der letzten Injection noch recht hohe Werthe und bei einem mehrfach immunisirten Fall konnte noch nach 6 Monaten ein Titer von 0,01 festgestellt werden. Bei einem



anderen (2 mal geimpften) Fall, bei dem wir 14 Tage nach der letzten Impfung einen Titer von 0,0005 feststellten, konnte Bischoff nach ca. 8 Wochen noch den gleichen Titer constatiren (in Bischoff's Arbeit nicht verwerthet).

Die erste und einzige Arbeit, die periodische Titerprüfungen bei activ immunisirten Menschen bis zur Dauer von 1 Jahr enthält, ist von Kolle über Choleraimpfungen veröffentlicht worden und enthält die Protokolle von insgesammt 17 Impflingen. Kolle fand, dass die Schutzkraft vom fünften Tage an langsam, aber stetig zunahm, meist gegen den 20. Tag ihren Höhepunkt erreichte, dann langsam abnahm, aber selbst nach einem Jahre noch nachweisbar war. Dies sind die Durchschnittsergebnisse; einzelne Fälle erreichten aber erst bedeutend später den Höchstwerth. So erreichte Kolle's Fall No. 6 nach 28 Tagen einen Titer von 0,002 und hatte nach 38 Tagen einen solchen von 0,0002. Nach ca. 6 Monaten (170 Tage) war der Titer bei dieser Versuchsperson noch 0,005 und betrug nach 350 Tagen noch 0,01. Insgesammt waren bei allen vier nach einem Jahr geprüften Personen die Titer noch um mindestens das Zehnfache höher als vor der Immunisirung.

Auch bei den 3 hier verwerthbaren Fällen von Hetsch und Kutscher, die nach der Kolle'schen Methode gegen Typhus immunisirt waren, war der Titer allemal 14 Tage nach der letzten Injection höher als 7 Tage darnach. (Bei einem davon ist ein Einfluss der ersten Impfung auszuschliessen.)

Shiga, der sich nach der Neisser-Shiga'schen Methode selbst gegen Typhus immunisirte, konnte bei sich durch Baktericidie-Prüfung in vitro noch nach 107 und 345 Tagen einen Titer von 0,005 feststellen gegen 0,1 vor der Immunisirung.

Friedberger, der vorher schon festgestellt hatte, dass bei Kaninchen die durch einmalige Injection minimaler Bakteriendosen producirten Antikörpermengen nur sehr langsam aus dem Organismus schwanden und noch nach 4—5 Monaten in grossen Mengen nachweisbar waren, konnte später auch bei 2 Versuchspersonen, die gleichfalls nur minimale Dosen (Methode Löffler) intravenös erhalten hatten, nach $2^1/_2$ Monaten einen bakteriolytischen Titer von 1—5 mg bezw. von 5 mg bis 0,01 feststellen.

Bei Bischoff findet sich nach den beiden Generaltabellen ein Fall, der 20 Tage nach der Impfung gegen Typhusstamm St. einen Titer von 0,02, 32 Tage darnach einen solchen von 0,005 hat; in seinem, „der Art des Auftretens der Bakteriolysine“ gewidmeten ausführlichen Kapitel ist dieser Fall nicht nur nicht im Text erwähnt, sondern der Titer vom 20. Tage auch in der Sondertabelle falsch mit 0,005, also gleich dem des 32. Tages angegeben.

Bei den nach unserer Methode gegen Typhus Immunisirten wurde also genau wie bei den in der grundlegenden Arbeit Kolle's und bei Shiga, Hetsch-Kutscher und Bischoff angeführten Fällen kein kritisches Einsetzen, sondern ein allmäh-



liches Ansteigen des bakteriolytischen Titers beobachtet. Auch bezüglich der Dauer der Immunisirung können wir — trotz der geringen Zahl der beobachteten Fälle — wohl annehmen, dass genau wie bei der Immunisirung nach Pfeiffer, Kolle und Anderen der Schutz mehrere Monate andauern wird.

„Wie diese auffälligen Befunde, die — cit. nach Bischoff — in Widerspruch stehen zu allen sonstigen Erfahrungen, zu erklären sind", das kann dieser selbst aus Obigem und den angeführten Arbeiten ersehen!

II. Brauchbarkeit der Methode zur Immunisirung bei Thierkrankheiten.

Bereits 1904 haben Brieger und Verf. darauf hingewiesen, dass die Methode sich wahrscheinlich zur Immunisirung bei Thierkrankheiten ganz besonders eignen würde, und Brieger hat denn auch dahinzielende Versuche im Ostertag'schen Institut angeregt.

Es ist das Verdienst Wassermann's und Ostertag's inzwischen die Methode in die Praxis der Thierseuchenbekämpfung eingeführt zu haben.

Im Verlaufe der Nachprüfung der Aggressintheorie wandten Wassermann und sein Schüler Citron diese Methode an, wobei sie einige, das Princip der Methode nicht berührende Modificationen vornahmen. So nahmen sie bei einem Theil ihrer Versuche statt Wasseraufschwemmung solche in normalem Kaninchenserum. Sie sahen ferner von einer Filtration durch Bakterienfilter ab und begnügten sich mit einer mechanischen Befreiung der Extracte von Bakterien durch starke Centrifugation. Sie waren sich dabei bewusst, dass es technisch fast unmöglich ist, durch diesen Vorgang alle Bakterienleiber zu entfernen und waren zum Zusetzen von Desinfectionsmitteln stets gezwungen[1]). Dass durch Pukalfiltration ein Theil der wirksamen Substanzen gegenüber der Centrifugation verloren geht, darauf haben Brieger und Verf. schon bei früheren Versuchen mit Ammoniumsulfat-Extracten von Bacillen hingewiesen. Dass der Verlust nur ein quantitativer ist und vor allem die agglutinogenen, kaum aber die lysogenen (für die Immunisirung wichtigeren) Substanzen berührt, geht aus den später zu besprechenden Resultaten meiner Filtrationsversuche durch Colloidgallerten hervor. Trotzdem ist gegen obige Vereinfachung der Methode speciell für praktische Thierimmunisirung nichts einzuwenden, wennschon gegen diese Extracte bei theoretischen Untersuchungen der Einwand erhoben werden kann, dass sie noch eine nicht unbeträchtliche Menge von Bakterienleibern enthalten.

1) Ich konnte nach zweistündigem Centrifugiren von wässerigen Typhusaufschwemmungen bei ca. 4000 Centrifugenumdrehungen noch lebende Typhusbacillen in den obersten Schichten nachweisen, 5 Minuten Stehenlassen der Röhrchen nach vollendeter Centrifugation ergab bereits eine Zunahme der Bacillen daselbst (Dunkelfeldbesichtigung und Cultur).



Die grundlegenden Arbeiten, die der Einführung in die Praxis vorangingen, sind im Wesentlichen folgende:

Titze konnte im Serum von mit Autolysaten und Schüttelextracten von Schweineseuche- und Schweinepestbakterien vorbehandelten Thieren schützende Antikörper nachweisen; bei solchen mit Geflügelcholera hatte er keine günstigen Erfolge. Die Autolysate zeigten dabei eine stärkere Giftwirkung als die Schüttelextracte. Ganz ähnliche Resultate erhielt Schmidt mit Schweinepestbacillen, wobei diese bei Meerschweinchen und Ferkeln sich in Dosen bis 50 und 20 ccm als ungiftig erwiesen, bei Kaninchen und Ziegen geringgradig giftig waren. Die durch 24stündige Autolyse erhaltenen Filtrate besassen toxische Eigenschaften.

Besonders eingehend sind die Versuche Citron's. Bei Hogcholera (Schweinepest) konnte er die Resultate seiner Versuche an Meerschweinchen dahin zusammenfassen, dass es vermittels einer einmaligen subcutanen Injection von sterilem Exsudat und Bakterienextract gelingt, diesen gegen die subcutane und wenngleich in geringerem Grade, auch gegen die intraperitoneale Infection einen Schutz zu gewähren, der stets zu einer Verlängerung des Lebens und oft zu einem dauernden Ueberstehen der Infection führt. Hierbei liess sich kein constanter Unterschied in der Immunisirungskraft zwischen den Exsudaten und den serösen bezw. wässerigen Extracten nachweisen.

Dagegen haben ihm bei seinen Versuchen an Kaninchen die wässerigen Hogcholeraextracte die besten Immunisirungsresultate gebracht, indem er hier in vielen Fällen eine wirklich starke Immunität erzielen konnte, die nicht nur eine einmalige, sondern eine vielmalige intravenöse Infection gestattete.

Ebenso günstige Erfahrungen machte Citron bei Schweineseuche, indem er im Serum von Kaninchen, die mit wässerigen Auszügen von Schweineseuchebakterien immunisirt wurden, schon nach 2 Injectionen Antikörper nachwies, die sowohl Meerschweinchen wie weisse Mäuse vor der mehrfach tödlichen Dosis schützen, resp. die Lebensdauer dieser Thiere bedeutend verlängern konnten.

Auf Grund der Ergebnisse obiger Versuche haben Wassermann und Ostertag die Methode zur practischen Thierseuchenbekämpfung herangezogen, wobei die Extracte theils allein, theils in Verbindung mit Immunserum angewandt werden. Das pharmaceutische Institut von L. W. Gans, Frankfurt a. M., bringt solche Extracte in den Handel und zwar Schweineseuchenbacillenextract, Schweinepestbacillenextract, Extract aus Bacillen der septischen Pneumonie (der Kälber, Lämmer, Fohlen) sowie Kälberruhrbacillenextract.[1])

---

1) Neuerdings berichtet Fehrmann (Berl. thierärztl. Wchschr. 1909. 18. Febr.) über glänzende Erfolge mit letzterem Extracte bei einer ausgedehnten Kälberruhr-Epidemie.



III. Ueber die Haltbarkeit der Schüttelextracte.

Es war anzunehmen, dass sterile Bakterienaufschwemmungen sowohl wie sterile Extracte oder solche, denen Antiseptica zugesetzt sind, bei genügend sorgfältiger Aufbewahrung für längere Zeit ihre Wirksamkeit bewahren würden. Eine Reihe derartiger Erfahrungen lag ja bereits vor. Wir konnten daher wohl mit Recht auch von unseren bakterienfreien Extracten solches annehmen, indem wir gleichzeitig betonen konnten, dass weitere Umwandlungen in ihnen wohl kaum stattfänden. Demgegenüber hielten wir es für nicht ausgeschlossen, dass in Bakterienemulsionen durch Fortschreiten der Autolyse der Bacillenleiber selbst die toxische Wirkung noch zunehme, und regten diesbezügliche Nachprüfungen an. Von einer besonderen „Labilität" unserer Extracte — wie Bischoff behauptet — haben wir nicht gesprochen, ebensowenig die Haltbarkeit der Pfeiffer-Kolle'schen Emulsionen bezweifelt, wie Friedberger sagt.

Bezüglich der Haltbarkeit von Bakterienimpfstoffen (Emulsionen) ist vor einiger Zeit ein Bericht der englischen Commission (Leishman, Harrison etc.) erschienen, der einem Referate nach über wider Erwarten ungünstige Ergebnisse berichtet. Man fand nämlich, dass ein 6 Monate alter Impfstoff seine immunisirenden Eigenschaften ganz oder grösstentheils verlor; jedenfalls bewirkte ein solcher Impfstoff weder eine Vermehrung der Agglutinine noch des opsonischen Index. Die Commission erklärte daher Impfstoffe, die älter als 3 Monate sind, für unbrauchbar. (Ich bezweifle, ob diese wohl an Wright'schen Bouillonimpfstoffen gewonnenen Erfahrungen auch ohne Weiteres für Kochsalzemulsionen zutreffen).

Ich selbst war nun in der Lage, nach unserer Methode hergestellten Impfstoff aus dem Jahre 1905, also fast vier Jahre alten, auf seine Haltbarkeit im Thierversuch nachprüfen zu können.

Die Einzelheiten der Untersuchungen sind folgende:

Versuch I.

Röhrchen mit Typhusschüttelextract, am 6. Juli 1905 vom Verf. dargestellt, zugeschmolzen, ohne Zusatz von Antisepticis, im Eisschrank aufbewahrt. Es enthält ca. 50 ccm Flüssigkeit, von denen je 5 ccm einer Cultur entsprechen. Die Lösung war bei Beginn des Versuches (22. 2. 09) absolut klar, gelblich gefärbt, ohne Bodensatz, sie erwies sich culturell als steril.

Mit dieser Lösung wurde Kaninchen I vom 22. 2. bis 4. 3. 09 mit insgesammt 12 ccm intravenös behandelt.

Blutentnahme am 12. 3. 09.

Agglutinationsprüfung gegen Typhus (2 h in 37°, dann 12 h im Eisschrank, makroskopisch geprüft).

Verdünnung:	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	Controle
Makrosk. Agglutination:	+++	+++	+++	+++	0	0



Baktericidie-Prüfung am 12. 3. 09.

Meerschweinchen I erhält 0,01 Serum + 1 Oese Typhusbac.[1]) in Bouillon intraperitoneal,
" II " 0,05 " + 1 " do.
" III " 1 " do.

Thier I und II nach 24 Stunden und später gesund, Controlthier nach 18 Stunden tot, Typhusbacillen massenhaft im Bauchsaft.

Eine weitere Austitrirung wurde nicht vorgenommen, da es mir nur auf den Nachweis der Antikörper überhaupt ankam.

Versuch II.

Röhrchen mit Typhusschüttelextract; am 17. 7. 05 vom Verfasser dargestellt, war meist im Eisschrank aufbewahrt, aber zeitweise (ca. 2 Wochen lang) bei Zimmertemperatur und Tageslicht gehalten worden. Menge ca. 50 ccm, von denen 5 ccm einer Typhuscultur entsprechen, kein Zusatz von Antisepticis. Lösung war bei Beginn des Versuches am 22. 2. 09 absolut klar, schwach gelblich gefärbt, steril.

Mit dieser Lösung wurde Kaninchen II vom 22. 2. 09 bis 4. 3. 09 mit insgesammt 13 ccm intravenös behandelt.

Blutentnahme am 12. 3. 09.

Agglutinationsprüfung gegen Typhusbacillen (wie bei I).

Verdünnung:	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	Controle
Makrosk. Agglutination:	+++	+++	+++	++	0	0

Eine Baktericidieprüfung fand in diesem Falle nicht statt.

Diese beiden Versuche ergaben also, dass über $3^1/_2$ Jahre im Eisschrank aufbewahrte Schüttelextracte die Fähigkeit im Thierkörper Schutzstoffe (Agglutinine und Bakteriolysine) zu bilden, noch in hohem Grade bewahrt haben. Damit ist also experimentell die für die Praxis so wichtige Haltbarkeit unserer Extrakte auch für einen langen Zeitraum bewiesen.

Versuch III.

Typhusimpfstoff aus 10 Culturen (gleich 50 ccm) war am 24. 2. 05 vom Verf. dargestellt und im Vacuum über Schwefelsäure zur Trockne eingedampft worden. Die Trockensubstanz war seitdem in einem verkorkten und paraffinirten Röhrchen bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Der Impfstoff wurde am 17. 3. 09 mit 50 ccm Wasser aufgeschwemmt, eine völlige Lösung trat nicht ein, sondern es blieben noch Flocken sichtbar, auch nach mehrstündigem Schütteln. Die Aufschwemmung erwies sich als steril.

Mit diesem Impfstoff wurde Kaninchen III vom 17. 3. bis 24. 3. 09 intravenös behandelt und zwar mit insgesammt 12 ccm.

Blutentnahme am 1. 4. 09.

1) Virulenz = $^1/_5$ Oese.



Agglutinationsprüfung.

Serumverdünnung:	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	Controle
Agglutination:	+++	+++	+++	+++	++	0	0	0

Eine Baktericidieprüfung fand in diesem Falle nicht statt.

Aus diesem letzteren Versuche geht hervor, dass, im Gegensatz zu den nativen Extracten, der im Vacuum eingetrocknete und bei Zimmertemperatur aufbewahrte Impfstoff seine specifischen agglutininbildenden Eigenschaften nach 4 Jahren zum grossen Theil verloren hatte.

IV. Filtration von Schüttelextracten durch Colloidgallerte.

Vor einiger Zeit hat Bechhold eine Reihe interessanter Beobachtungen bei der Filtration durch Gallerten veröffentlicht und damit auf eine Methode hingewiesen, die für die Bakteriologie und Serologie noch grosse Bedeutung gewinnen dürfte. Neben dem Werth der Methode zum Studium der sogenannten ultramikroskopischen Infectionserreger wird sie besonders wichtig auch für die Frage der Beschaffenheit der Antikörper von Immunseren sowie der specifischen Stoffe in Toxinen und antikörperbildenden Substanzen sein. Bechhold hat bereits über Versuche an Diphtherietoxin, Arachnolysin, sowie Staphylolysin berichtet.

Der von Bechhold für seine Versuche benutzte Apparat ist recht complicirt und bedarf einer Reihe umständlicher Proceduren bei der Anwendung. Giemsa und v. Prowazek haben eine wesentlich einfachere Methodik angewandt, indem sie auf die gewöhnliche Weise montirte Pukalfilter mit der betreffenden Gallerte überschichteten. Die Technik ist von ihnen ausführlich beschrieben und verweise ich daher bezüglich des Näheren auf diese Arbeit.

Ich selbst stellte mir die Aufgabe festzustellen, inwieweit von solchen Gallertfiltern die in unseren Bakterienschüttelextracten enthaltenen specifischen Substanzen zurückgehalten würden. Daraus waren ja event. wichtige theoretische sowie praktische Schlüsse bezüglich der Zusammensetzung dieser zu ziehen. Als Gallerte benutzte ich Agar-Agar und stellte damit zwei parallele Versuchsreihen an, indem ich in der ersten Serie den Pukalfilter mit 1proc., in der zweiten mit 3proc. Agar überschichtete. Es sei hier bemerkt, dass es natürlich für die Filtration von Bedeutung ist, ob der Agar zwischen die Poren des Filters tiefer eindringt oder sich ihm hauptsächlich nur oberflächlich anlegt. Um letzteres zu erreichen, darf man nur auf wenige Grade über die Erstarrungstemperatur erhitzten Agar nehmen und muss nach Ueberschichtung — durch Eintauchen in einen eisgekühlten Glascylinder — rasch abkühlen. Die Ueberschichtung muss mehrmals geschehen, etwaige Luftblasen sind durch Betupfen mit glühender Nadel leicht zu entfernen.

Da die Filtration naturgemäss von der Viscosität der zu filtrirenden Flüssigkeiten abhängt, wählte ich zu diesen Versuchen schwächere Bakterienemulsionen als sonst, indem ich je ein Agarröhrchen 24stün-



diger Cultur mit 10, statt wie sonst mit 5 ccm Wasser aufschwemmte. Nach 24stündigem Schütteln wurde jedesmal die Gesammtmenge zuerst durch ein gewöhnliches Pukalfilter filtriert; von dem gewonnenen Extract wurde dann die eine Hälfte zur Controle direct verwandt, die andere durch ein- bezw. dreiprocentigen Agar filtrirt. Es stammen demnach in meinen Versuchen: Pukalextract I und 1proc. Agarfiltrat von ein und derselben Bakterienemulsion; und ebenso Pukalextract II und 3proc. Agarfiltrat von einer gemeinsamen Emulsion.

Mit diesen 4 Portionen wurden Kaninchen vorbehandelt und zwar, da ich für die Quantität der durchfiltrirenden Substanzen ja vorher keinen Maassstab hatte, mit recht beträchtlichen Mengen (ca. 40 ccm). 8 Tage nach der letzten Injection erfolgte die Blutentnahme. Die Agglutination wurde in Reagensgläsern makroskopisch geprüft nach 2stündigem Aufenthalt bei 37° und 12—16stündigem im Eisschrank. Die Prüfung der Baktericidie wurde an 250—300 g schweren Meerschweinchen vorgenommen und das Ueberleben des Thieres als endgültiges Criterium angesehen.

Die Versuchsprotokolle sind folgende:

I. Pukalextract I.

Kaninchen I erhält vom 10. 2. 09 bis 25. 2. 09 insgesammt 39,6 ccm Extract und zwar die ersten 15,5 ccm intravenös, die letzten 24 ccm intraperitoneal.

Blutentnahme am 5. 3. 09.

Agglutinationsprüfung.

Serumverdünnung:	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:10000	Controle
Agglutination:	+++	+++	+++	+++	+	0	0

Titer der Agglutination = 1:4000.

Baktericidie-Prüfung.

Meerschweinch.	I	erhält Serum	0 + 1	Oese Ty. intrap. —	nach 24 St. tot
„	II	„ „	0,001 + 1	„ „ „	„ „
„	III	„ „	0,005 + 1	„ „ „	„ „
„	IV	„ „	0,01 + 1	„ „ „	lebt, gesund
„	V	„ „	0,05 + 1	„ „ „	„ „

Titer der Baktericidie = 0,01.

II. 1 proc. Agarfiltrat.

Kaninchen II erhält vom 10. 2. bis 26. 2. 09 insgesammt 39,5 ccm Filtrat und zwar die ersten 17,5 intravenös, die letzten 22 ccm intraperitoneal.

Blutentnahme am 5. 3. 09.

Agglutinationsprüfung.

Serumverdünnung:	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:10000	Controle
Agglutination:	+++	+++	+++	+++	++	+	0

Titer der Agglutination = 1:4000.

Baktericidie-Prüfung.

Meerschw. I erhält Serum 0,01 + 1 Oese Typh. — nach 24 St. krank, nach 48 St. tot,
„ II „ „ 0,05 + 1 „ „ do.
„ III „ „ 0 + 1 „ „ nach 24 St. tot.

Der Titer der Baktericidie lag also unter 0,05. Ein gewisser Schutz machte sich durch Verzögerung des Todes um circa 24 Stunden bemerkbar.

III. Pukalextract II.

Kaninchen III erhält vom 16. 2. bis zum 2. 3. 09 insgesammt 40 ccm Extract und zwar die ersten 14 ccm intravenös, den Rest von 26 ccm intraperitoneal.

Blutentnahme am 10. 3. 09.

Agglutinationsprüfung.

Serumverdünnung:	1:1000	1:2000	1:3000	1:4000	1:5000	1:6000	1:7000	Controle
Agglutination:	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	0

Titer der Agglutination = 1:5000.

Baktericidie-Prüfung.

Meerschw. I erhält 0,01 Serum + 1 Oese Typhus — nach 24 St. tot
„ II „ 0,05 „ + 1 „ „ — lebt, gesund.
„ III „ — „ 1 „ „ — nach 24 St. tot.

Titer der Baktericidie > 0,05 < 0,01.

IV. 3 proc. Agarfiltrat.

Kaninchen IV erhält vom 16. 2. bis zum 2. 3. 09 insgesammt 40 ccm Filtrat, davon die ersten 18 intravenös, den Rest von 22 ccm intraperitoneal. Blutentnahme am 10. 3. 09.

Agglutinationsprüfung.

Serumverdünnung:	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400	Controle
Agglutination:	+++	+	0	0	0	0
Serumverdünnung:	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	Controle
Agglutination:	+++	+++	+++	+++	+	0

Titer der Agglutination = 1:700.

Baktericidie-Prüfung.

Meerschw. I erhält 0,01 Serum + 1 Oese Typhus — lebt, gesund,
„ II „ 0,05 „ + 1 „ „ — „ „
„ III „ — „ + 1 „ „ — nach 24 St. tot.

Titer der Baktericidie = > 0,01.

Aus dem Ergebniss dieser Versuche lassen sich für alle Verhältnisse bindende Schlüsse noch nicht ziehen.



Was die erste Versuchsdoppelreihe betrifft, so waren die Titer der Agglutination bei dem Versuch mit nativem Pukalextract und mit 1 proc. Agarfiltrat gleich hoch; der Titer der Baktericidie bei dem Gallertfiltrat geringer, indem die ursprünglich absolut schützenden Dosen hier nur den Tod um 24 Stunden verzögern konnten. Ein wesentlicher Unterschied ist also in dieser Reihe nicht hervorgetreten.

Viel klarer ist das Resultat der 2. Doppelreihe. Durch den 3 proc. Agarfilter wurden die agglutinogenen Substanzen zum grössten Theil zurückgehalten. Dem ursprünglichen Titer von 1:4000 steht nach der Gallertfiltration ein Titer von nur 1:700 gegenüber.

Auf der anderen Seite liegt der baktericide Titer nach der Gallertfiltration sogar noch höher als ursprünglich; es hat also ein Zurückhalten der bakteriolysogenen Substanzen durch den Filter zweifellos nicht stattgefunden. Die Titerdifferenz an sich ist ja (soweit geprüft) keine sehr beträchtliche; wollte man theoretische Erwägungen daran knüpfen, so liesse sich vielleicht annehmen, dass durch das Ueberwiegen der agglutinogenen Substanzen die Bildung der bakteriolytischen Antikörper im Thierkörper hintangehalten würde (s. auch dazu S. 718 oben). Jedenfalls dürften sich weitere derartige Versuche — auch mit anderen Bakterien — lohnen, bei denen zweckmässigerweise ebenfalls hochprocentige Gallerten genommen werden müssten. Auch eine Untersuchung der durch die Filter zurückgehaltenen Substanzen (Anreicherung?) muss Aufgabe weiterer Arbeiten auf diesem Gebiete sein.

Aus letzterer Versuchsreihe geht demnach hervor, dass beim Filtriren von Schüttelextracten nach Brieger und Mayer durch 3 proc. Agarfilter der grösste Theil der agglutinogenen Substanzen zurückgehalten wird, während die im ursprünglichen Pukalfiltrat enthaltenen lysogenen Substanzen das Filter ungeschwächt passirten.

Literatur.

Bassenge u. M. Mayer, Zur Schutzimpfung gegen Typhus. Deutsche med. Wochenschrift. 1905. No. 18.

Bechhold, Colloidstudien mit der Filtrationsmethode. Zeitschr. f. physik. Chemie. Bd. 60. S. 257.

Derselbe, Ultrafiltration. Biochem. Zeitschr. 1907. S. 379.

Bischoff, Das Typhusimmunisirungsverfahren nach Brieger. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1906. Bd. 54. S. 262.

Brieger u. M. Mayer, Weitere Versuche zur Darstellung specifischer Substanzen aus Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 18.

Dieselben, Zur Gewinnung specifischer Substanzen aus Typhusbacillen. Ebendas. 1904. No. 27.

Citron, Immunisirung gegen Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 52. 1905. S. 245.

Derselbe, Die Immunisirung gegen die Bakterien der Hogcholera (Schweinepest) mit Hilfe von Bakterienextracten. Ebendas. Bd. 53. S. 514.



Conradi, Ueber lösliche durch aseptische Autolyse erhaltene Giftstoffe von Ruhr- und Typhusbacillen. Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 2.

Friedberger, Beitrag zur activen Immunisirung des Menschen gegen Typhus. Centralbl. f. Bakt. Ref. Bd. 38. 1906. Beilage S. 102.

Friedberger u. Moreschi, Vergleichende Untersuchungen über die active Immunisirung von Kaninchen gegen Cholera und Typhus. Ebendas. Origin. Bd. 39. 1905. S. 453.

Giemsa u. v. Prowazek, Weitere Untersuchungen über sogen. ultramikroskopische Infectionserreger. Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 29.

Hetsch u. Kutscher, Ueber die wissenschaftliche und experimentelle Grundlage der Schutzimpfung gegen Typhus. Veröffentl. aus d. Gebiete d. Milit.-Sanitätsw. Heft 28. 1905.

Kolle, Exper. Untersuchungen zur Frage der Schutzimpfung des Menschen gegen Cholera asiatica. Deutsche med. Wochenschr. 1897. No. 4.

Leishman, Harrison, Grattan, Webb u. Kennedy, Third rep. on experiments in connect. with antityphoid vaccine. Journ. of roy. army med. corps. Vol. 11. 1908. No. 4.

M. Mayer, Weitere Versuche zur Darstellung spec. Substanzen aus Bakterien (Cholerabac.) Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 2.

Schmidt, Immunisirung gegen Schweinepestbacillen mit Autolysaten, Schüttelextracten und Zerreibungsproducten dieser Bacillen. Dissert. Berlin 1905.

Shiga, Ueber active Immunisirung von Menschen gegen den Typhusbacillus. Berl. klin. Wochenschr. 1904. S. 79.

Titze, Beiträge zur Immunisirung gegen Geflügelcholera, Schweineseuche und Schweinepest etc. Dissert. Giessen 1906.

Wassermann, Beiträge zur Frage der activen Immunisirung des Menschen. Festschrift für R. Koch. Jena 1903.

Wassermann u. Citron, Zur Frage der Bildung von bakteriellen Angriffsstoffen im lebenden Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 1101.



XXIV.

Beobachtungen über die Auflösung von Cholerabacillen und über die antigene Wirkung der dabei entstehenden Producte.

Von

Prof. Dr. **F. Neufeld,**

Regierungsrath im Kaiserl. Gesundheitsamt.

Die Auflösungserscheinungen, die wir an Bakterien unter dem Einfluss verschiedener Agentien beobachten, bieten nach mehreren Richtungen Interesse. Einmal hat man sich bemüht — und hier sind besonders die Arbeiten Brieger's und seiner Schüler zu nennen — durch Auflösungs- bezw. Extractionsverfahren Antigene von besonderen Eigenschaften aus den Bakterien zu gewinnen; so stellte z. B. Brieger[1]) aus Typhusbacillen einen Impfstoff dar, dessen Injection nach Versuchen Schütze's[2]) bei Kaninchen nur die Bildung von Agglutininen, nicht aber von baktericiden Stoffen auslöste.

Weiterhin bietet aber die Beobachtung der Bakterienauflösung Interesse für die Fragen nach der Structur der Bakterien und ihrer Membran sowie der Pfeiffer'schen Granula.

Im folgenden sollen einige Beobachtungen über die Auflösung von Choleravibrionen durch Kalilauge und durch specifisches Serum, sowie über die antigene Eigenschaft der dabei entstehenden Producte mitgetheilt werden.

1. Die Auflösung von Choleravibrionen durch 1proc. Kalilauge.

Die Auflösungserscheinungen, welche nach Zusatz von Alkalien bei manchen Bakterienarten auftreten, sind schon frühzeitig studirt worden und zwar meist zu dem ausgesprochenen Zweck, dadurch specifische Bakterienbestandtheile in gelöster Form zu erhalten und deren Eigenschaften untersuchen zu können. So versetzte Buchner[3]) nach dem Vorgange Nencki's Bakterien mit 0,5proc. Kalilauge, und fand, dass

1) Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 477.

2) Ebenda.

3) Buchner, Berl. klin. Wochenschr. 1890. S. 676 u. 1084.



einige Arten, wie Pneumobacillen und B. pyocyaneus dabei eine zäh schleimige Masse ergeben, und dass nach längerem Kochen mit Lauge der grösste Theil der Culturen in Lösung geht. Wie bekannt, haben dann Lustig und Galeotti[1]), Tavel, Krumbein und Glücksmann[2]) u. A. Pestbacillen mit einer etwa 1 proc. Kalilauge aufgelöst und aus dem Filtrat ein Nucleoproteid ausgefällt, das sie zur Immunisirung benutzten.

Betreffs der Cholerabacillen findet sich in der Arbeit von Hahn und Trommsdorff[3]) die Angabe, dass sich dieselben bereits in recht verdünnter ($^1/_{100}$ normaler) Natronlauge auflösen. Dabei ist, wie in den meisten einschlägigen Untersuchungen, über die Details der Bakterienauflösung weiter nichts bemerkt, doch haben offenbar Hahn und Trommsdorff und andere Autoren angenommen, dass durch die Lauge eine völlige Lösung der Vibrionen eintritt. Eingehender hat sich Blell[4]) gelegentlich seiner Untersuchungen über Choleranucleoproteid darüber ausgesprochen; er übergoss Choleraagarculturen mit 1 proc. Kalilauge und glaubte eine fortschreitende Auflösung feststellen zu können: nach 5 Minuten seien die Vibrionen stark gequollen, nach 30 Minuten seien intacte Vibrionen nicht mehr sichtbar . . ., „nach 1 Stunde hat sich völlige Auflösung vollzogen, im gefärbten Präparat sind nur noch kleine Bakterientrümmer sichtbar".

Nach den von mir im Kaiserl. Gesundheitsamt ausgeführten Untersuchungen kann ich weder die Annahme einer völligen Lösung der Vibrionen durch die Lauge noch die Angaben Blell's über das allmähliche Fortschreiten des Auflösungsprocesses bestätigen.

Am besten beobachtet man das Phänomen, wenn man eine oder mehrere Oesen Cholera in 1 ccm Kochsalzlösung oder destillirtem Wasser aufschwemmt und dazu 1 ccm 2 proc. Kalilauge giebt, so dass eine 1 proc. Lösung entsteht. Im Augenblick der Mischung tritt eine fast völlige Klärung ein, so dass die vorher stark trübe Flüssigkeit nur noch leicht opalescirend erscheint; diese Opalescenz ändert sich jedoch weder beim weiteren Stehen noch bei Zusatz stärkerer Lauge. Gleichzeitig bemerkt man, insbesondere bei Zusatz etwas schwächerer Lauge, dass die Flüssigkeit mit der Aufhellung eine gallertige, fadenziehende Beschaffenheit angenommen hat; dies ist offenbar (ebenso wie die gleiche Erscheinung, die man in noch stärkerem Grade bei der Auflösung kernhaltiger Zellen durch gallensaure Salze, Seife oder Alkalien beobachtet) durch die in Lösung gehenden Nucleinsubstanzen zu erklären.

Mikroskopirt man nun die opalescirende Flüssigkeit bei guter Beleuchtung unter Anwendung der Immersion, so erkennt man, dass die Vibrionen keineswegs völlig aufgelöst, sondern in schattenhafte, äusserst zarte Gebilde umgewandelt worden sind, die ich als „Hülsen" bezeichnen will. Diese Hülsen befinden sich in so lebhafter Molekularbewegung,

1) Lustig u. Galeotti, Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 227.
2) Tavel, Krumbein u. Glücksmann, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 40. S. 239.
3) Hahn u. Trommsdorff, Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 413.
4) Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. Bd. 55. S. 187. 1906.



dass man fast an eine Eigenbewegung zu glauben versucht sein könnte, sie haben die charakteristisch gekrümmte Form der Vibrionen behalten, nur dass sie dünner und zarter erscheinen; ferner hatte ich bisweilen den Eindruck einer leichten Biegsamkeit der Hülsen, möchte dieselbe aber nicht mit Sicherheit behaupten. Wie zu erwarten war, ergab die Aussaat solchen Materials keine Cultur mehr.

Während die Wahrnehmung der Hülsen im ungefärbten Zustande wegen ihres schwachen Lichtbrechungsvermögens schwierig ist, werden sie nach Zusatz einer geeigneten Farbflüssigkeit ausgezeichnet sichtbar. Zur Färbung hat sich mir besonders Methylviolett, ferner Fuchsin bewährt, die Farblösung darf jedoch weder zu stark noch zu verdünnt sein. Die Färbung gelang mir nur in feuchtem Zustande, nicht im fixirten Trockenpräparat.

Setzt man vom Rande des Deckglases her, welches einen Tropfen der Flüssigkeit bedeckt, ein Tröpfchen concentrirter wässeriger Methylviolettlösung oder einer etwas verdünnten Ziehl'schen Lösung zu, so beobachtet man, dass in einer bestimmten Zone, wo die entsprechende Concentration der Farbe erreicht ist, die Hülsen etwas blass, jedoch völlig deutlich gefärbt sind. Noch besser ist es, einen Tropfen der 5—10fachen Verdünnung einer concentrirten wässrigen Methylviolettlösung mit einem Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit sorgfältig zu vermischen und dann mit einem Deckglase zu bedecken. Bei starkem Gehalt an Nucleinsubstanzen oder bei gleichzeitiger Anwesenheit von Serum braucht man mehr Farbe[1]).

Ich habe nun folgende Fragen zu beantworten gesucht: Sind diese „Bakterienhülsen“ hinfällige Gebilde, etwa nur Zwischenstadien einer völligen Auflösung? Wie verhalten sie sich gegenüber verschiedenen zelllösenden Mitteln? Wie verhalten sie sich gegenüber dem specifischen Agglutinin und Lysin? Enthalten sie Choleraantigen?

1) Was das Verhalten anderer Bakterienarten bei gleicher Behandlung mit Kalilauge betrifft, so verhielten sich zwei untersuchte Wasservibrionenarten ebenso wie Choleravibrionen, d. h. es trat fast völlige Klärung ein und beim Mikroskopiren ergab sich das Vorhandensein der gleichen äusserst zarten „Hülsen“, wie bei den Choleravibrionen. Während also die anderen Vibrionen auf Zusatz von Lauge ebenso zu reagiren scheinen, wie Cholera, verhielten sich die übrigen von mir untersuchten Arten anders. Allerdings zeigte B. pyocyaneus makroskopisch fast ebenso starke Klärung wie Cholera, mikroskopisch jedoch anstatt der zarten Hülsen nur verhältnissmässig geringe Aufhellung der Bakteriensubstanz. Eine Aufschwemmung von Staphylococcus aureus wurde durch Zusatz der Lauge makroskopisch nur in geringem Grade, eine solche von Typhusbacillen etwas stärker, von Rothlaufbacillen gar nicht aufgehellt, dabei waren an den letztgenannten 3 Bakterienarten mikroskopisch keine erheblichen Veränderungen zu erkennen. Hiernach scheint also der auflösende Einfluss der Alkalien auf die Vibrionen besonders stark zu sein. In eigenthümlichem Gegensatz dazu steht der geringe entwicklungshemmende Einfluss der Alkalien auf die Vibrionen; nach den Untersuchungen von Deyke, Deelemann, Dieudonné wachsen sie noch üppig in stark alkalischen Nährböden, in denen die meisten anderen Arten, wie Coli- und Typhusbacillen nicht mehr fortkommen.



1 Agarcultur Cholera 74 wird in 3,0 physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit dem gleichen Volumen 2proc. Kalilauge versetzt: es tritt sofortige Klärung ein. Die Mischung bleibt bis zum nächsten Tage stehen und wird dann 1 Stunde lang in einer schnell laufenden Centrifuge (etwa 4000 Umdrehungen pro Minute) ausgeschleudert, wobei sich eine dünne weisse Schicht am Boden absetzt. Diese besteht, wie sich nach Zusatz von Methylviolett zeigt, aus zahllosen, wohl erhaltenen Hülsen mit lebhafter Molecularbewegung; im Abguss finden sich jedoch, bei Färbung mit Methylviolett ebenfalls noch zahlreiche Hülsen; dementsprechend setzt sich bei nochmaligem Centrifugiren des Abgusses wiederum ein reichlicher Bodensatz von Hülsen ab. Der Bodensatz wird durch Absaugen mit Fliesspapier möglichst von der Lauge befreit und das Röhrchen mit Kochsalzlösung aufgefüllt; es bleibt so weitere 24 Stunden stehen und wird dann wieder centrifugirt, die Flüssigkeit wiederum sorgfältig entfernt und der Bodensatz in 1,0 Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Aufschwemmung zeigt jetzt völlig neutrale Reaction, die mikroskopische Beobachtung ergiebt, dass die Hülsen unverändert geblieben sind, nur dass die lebhafte Molecularbewegung in der Kochsalzaufschwemmung fehlt.

Je eine Oese der Aufschwemmung wird mit einer Oese einer 10proc. Lösung von Natr. taurocholicum bezw. 1proc. Oelseife versetzt, — Agentien, welche thierische Zellen und Protozoen zur völligen Auflösung bringen —; die Bakterienhülsen bleiben ungelöst.

Die gleiche Aufschwemmung wird im hängenden Tropfen und in kleinen Reagensröhrchen mit agglutinirendem Choleraserum (Titer 1 : 8000) in Verdünnungen 1 : 10 und 1 : 100 vermischt: es tritt keine Agglutination der Hülsen ein.

Um zu untersuchen, ob die Hülsen durch Amboceptor und Complement aufgelöst oder verändert werden, wird je 1 Tropfen derselben Aufschwemmung versetzt mit a) 1 Tropfen eines 1 : 10 verdünnten specifischen baktericiden Kaninchenserums (Titer 0,0002), + 1 Tropfen Meerschweinchencomplement; b) desgleichen + 1 Tropfen 1 : 4 verdünntes Complement; c) 1 Tropfen specifisches, 1 : 100 verdünntes Kaninchenserum + 1 Tropfen Complement; d) desgleichen + 1 Tropfen 1 : 4 verdünntes Complement. Die Röhrchen werden 1 Stunde bei 37° gehalten: nirgends tritt Auflösung der Hülsen oder Granulabildung ein, während Cholerabacillen bei Zusatz der gleichen Serum- und Complementmengen in Granula umgewandelt wurden.

Bei einem weiteren Versuche blieben die ausgeschleuderten Hülsen 10 Tage lang mit 1 proc. Kalilauge im Zimmer stehen; bei Zusatz von Methylviolett zeigten sie sich völlig erhalten. Die Hülsen sind also sehr stabile Gebilde.

Weiterhin wurde die Frage geprüft, ob durch Injection der Hülsen von Cholerabacillen eine Bildung von Antikörpern ansgelöst wird. Hierzu wurden fünf ganze Agarculturen durch Kalilauge aufgelöst, centrifugirt, gewaschen und der Bodensatz einem Kaninchen intravenös injicirt. Das Kaninchen zeigte keine Intoxicationserscheinungen, trotzdem die Menge



des injicirten Materials, auch wenn man einen starken Verlust beim Centrifugiren annimmt, wohl als sehr gross angesehen werden muss. Das Serum des Thieres zeigte, etwa 14 Tage danach entnommen, in Verdünnungen zwischen 1 : 10 und 1 : 500 keine Agglutinationskraft, im Pfeiffer'schen Versuch in der Dosis von 0,01 keinerlei Schutzwirkung; auch liessen die Probeentnahmen aus der Bauchhöhle keinen Einfluss des Serums erkennen.

Nach dem Ergebniss dieses Versuches darf man wohl annehmen, dass die nach Extraction mit Kalilauge übrig bleibenden Hülsen der Choleravibrionen kein Antigen mehr enthalten; dass dagegen die dabei in Lösung gehenden Stoffe antigen wirken, geht aus den bereits erwähnten Versuchen von Blell[1]) u. A. hervor, ich habe daher den Abguss meiner Röhrchen nicht weiter auf ihre antigene Eigenschaft untersucht. Mit dem Ausfall des Versuches stimmt es auch überein, dass die Hülsen keine erhebliche Toxicität besitzen und dass sie von Agglutinen und Lysinen nicht beeinflusst werden; es sind eben offenbar die specifischen, wohl eiweissartigen Stoffe, welche die Antikörperbildung auslösen und andererseits die Einwirkung der Antikörper auf die Bakterienzelle vermitteln, extrahirt worden.

Aus den angeführten Untersuchungen lässt sich Folgendes schliessen:

Cholerabacillen werden durch Zusatz von 1 proc. Kalilauge nicht völlig aufgelöst, sondern in zarte „Hülsen“ verwandelt, die die charakteristische Form der Vibrionen beibehalten. Diese Umwandlung tritt momentan ein, schreitet aber nicht weiter fort; vielmehr lassen sich die Hülsen tagelang unverändert conserviren. Die Hülsen werden durch specifisches Choleraserum weder agglutinirt noch aufgelöst, sie wirken nicht nennenswerth toxisch und scheinen kein Antigen zu enthalten.

Die Hülsen werden durch gallensaures Salz und durch Seife nicht gelöst; sie entsprechen offenbar insofern der Bakterienmembran, als sie deren widerstandsfähige Elemente enthalten.

2. Bemerkungen über die Bakterienmembran.

Natürlich sind die soeben beschriebenen „Hülsen“ nur als Reste der Bakterienmembran zu bezeichnen. Ebenso dürfte man allerdings auch die bei der Hämolyse übrig bleibenden Schatten nur als Reste der Blutkörperchenstromata ansehen, denn man muss voraussetzen, dass eine völlig erhaltene Bakterienmembran das Bakterienprotoplasma ebensowenig austreten lässt, wie ein unverändertes Stroma das Hämoglobin.

Allerdings herrscht ja über die Beschaffenheit und sogar über das Vorhandensein einer gesonderten „Membran“ bei den Bakterien bekannt-

1) Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. Bd. 55. S. 187.



lich keine Uebereinstimmung und viele Autoren ziehen es vor, statt dessen von einem „Ectoplasma" (Zettnow) zu sprechen. Hält man mit der Mehrzahl der Autoren daran fest, dass die Bakterien eine besonders differenzirte Aussenschicht, die man dann wohl auch als Membran bezeichnen darf, besitzen, so kann man annehmen, dass die von mir beschriebenen Hülsen noch die Hauptbestandtheile der Bakterienmembran enthalten, insbesondere diejenigen, die als Stützsubstanz fungiren und die charakteristische Form der Vibrionen bedingen; möglicher Weise sind dieselben identisch mit denjenigen Elementen der Bakterienmembran, auf denen meiner Ansicht nach die Widerstandsfähigkeit beruht, welche die Bakterien im Gegensatz zu thierischen Körperzellen und zu Protozoen (einschliesslich der Spirochäten) gegenüber einer Reihe von sogenannten „hämolytischen" Agentien besitzen.

Ich verweise in dieser Beziehung auf die von mir in Gemeinschaft mit v. Prowazek und Händel vertretenen Anschauungen (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 25. S. 501 und Bd. 28. S. 572), ferner auf die Arbeit von Levaditi und Rosenbaum (Ann. Pasteur. 1908. S. 323). Im Gegensatz zu Swellengrebel (Centralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 49. S. 548) möchte ich an der Anschauung festhalten, dass die grundsätzliche Uebereinstimmung, welche die von uns untersuchten pathogenen Spirochätenarten mit den Protozoen in Bezug auf ihr Verhalten gegenüber gallensauren Salzen, Seife, Saponinsubstanzen zeigen, wohl verdient, neben anderen Momenten bei der Frage, welche Stellung diesen Spirochäten zugewiesen werden soll, berücksichtigt zu werden. Dieses Verhalten erscheint um so wichtiger, als es wohl mit Sicherheit darauf zurückzuführen ist, dass die Zellmembran oder Hülle, deren ausschlaggebende Rolle bei dem gesammten Stoffwechsel der Zelle immer mehr erkannt wird, bei Bakterien einerseits und Protozoen und thierischen Zellen andererseits grundsätzliche Verschiedenheiten aufweist. Hiermit soll nicht behauptet werden, dass sich sämmtliche zu den Spirochäten gestellten Organismen ebenso verhalten, wie die von uns untersuchten Arten (die ja gerade früher den Spirillen zugezählt wurden), dies bedürfte vielmehr weiterer Untersuchungen. Ebensowenig möchte ich aus unseren Befunden einen Grund gegen die Hypothese herleiten, dass die Spirochäten eine Uebergangsgruppe zwischen den Flagellaten und Bakterien darstellen; im Gegentheil scheint mir vieles für eine solche Hypothese zu sprechen.

Bezüglich des Verhaltens der Bakterien gegenüber den genannten blutlösenden Stoffen liegen Beobachtungen an zahlreichen Bakterienarten vor, die eine völlige Resistenz gegenüber diesen Stoffen ergaben. Da ich diese Resistenz auf die Bakterienmembran, nicht auf das Protoplasma der Bakterien[1]) zurückführe, so stimmt damit die unten ange-

1) Zettnow (Zeitschr. f. Hygiene. 24. S. 74) führt dagegen die Resistenz der Bakterien gegen Alkalien auf die Beschaffenheit des Protoplasmas, nicht auf die der Membran zurück.



führte Beobachtung überein, dass Degenerationsformen von Bakterien, die, wie die Pfeiffer'schen Granula, ihre Membran durch Auflösung mittelst der Körpersäfte (oder vielleicht in anderen Fällen durch autolytische Vorgänge) verloren haben, eine solche Resistenz nicht mehr besitzen.

3. Ueber die Structur der Pfeiffer'schen Granula und ihre antigene Wirkung.

In jeder Hinsicht von den beschriebenen „Hülsen" verschieden sind die Pfeiffer'schen Granula, die bei der specifischen Bakteriolyse der Vibrionen entstehen, sei es, dass diese im Thierkörper oder im Reagensglase vor sich geht. In einem Punkte verhalten sich jedoch meiner Ansicht nach die beiden sonst so verschiedenen Degenerationsformen des Cholerabacillus gleich, indem sie nämlich beide das Endstadium des betreffenden Lösungsprocesses darstellen und nicht, wie man vielfach gemeint hat, ein Uebergangsstadium zur völligen Auflösung.

Hier soll nicht die Frage erörtert werden, ob sich die Granula schliesslich extracellulär, oder wie Metchnikoff behauptet, erst innerhalb der Phagocyten auflösen, sondern nur, ob sie durch weitere Einwirkung von Amboceptor und Complement aufgelöst werden. Hierfür scheint mir bisher kein Beweis erbracht zu sein, und in diesem Sinne ist oben die Granulaform als das Endstadium der specifischen Bakteriolyse bezeichnet. Von meinen eigenen, mehrfach variirten Versuchen darüber will ich den folgenden wiedergeben.

1 Oese der (aus der letzten Russischen Epidemie stammenden) Choleracultur B 5 wird in 1,0 Kochsalzlösung aufgeschwemmt und mit 0,03 specifischem bactericiden Kaninchenserum (Titer 0,0002) und 0,5 Meerschweinchenkomplement eine Stunde bei 37° gehalten; die Vibrionen sind alsdann sämmtlich in Granula verwandelt. Nach Zusatz von reichlich Kochsalzlösung werden die Granula abcentrifugirt und der Bodensatz in 1,0 Kochsalzlösung aufgeschwemmt, der zwei Tropfen Bouillon zugesetzt werden.

Von dieser Granulaaufschwemmung werden die folgenden 3 Versuchsröhrchen beschickt:

Röhrchen 1 enthält 0,25 der Aufschwemmung + 1,0 Kochsalzlösung (Controle).

Röhrchen 2: 0,25 der Aufschwemmung + 0,05 specifisches baktericides Cholera-serum + 1,0 Meerschweinchencomplement.

Röhrchen 3: 0,25 der Granulaaufschwemmung + 0,003 baktericides Serum + 1,0 $^1/_{10}$ verdünntes Complement.

Daneben wird zur Controle 1 Oese Cholera B5 in 1,0 Kochsalzlösung, der 2 Tropfen Bouillon zugesetzt sind, aufgeschwemmt und hiervon drei entsprechende Röhrchen angesetzt:

Röhrchen 4: 0,25 der Bacillenaufschwemmung + 1,0 Kochsalzlösung.

Röhrchen 5: 0,25 der Bacillenaufschwemmung mit specifischem Serum und Complement wie in Röhrchen 2.

Röhrchen 6: 0,25 der Bacillenaufschwemmung mit specifischem Serum und Complement entsprechend Röhrchen 3.

Ergebniss des Versuchs nach $^5/_4$ stündigem Aufenthalt der Röhrchen bei 37°: Röhrchen 5 enthält nur Granula, Röhrchen 6 Granula, daneben noch vereinzelte Vibrionen, während in Röhrchen 4 die Vibrionen völlig erhalten sind; die Röhrchen 1—3 enthalten die gleichen Granula, wie zu Beginn des Versuches, ein Unterschied



zwischen 1 und 2 ist nicht festzustellen. Die Granula sind also weder durch diejenige Menge von Amboceptor plus Complement, die zur Umwandlung einer entsprechenden Aufschwemmung von Vibrionen in Granula annähernd genügte, noch auch durch den zehnfachen Ueberschuss beider Stoffe aufgelöst oder irgendwie verändert worden.

Hiernach möchte ich annehmen, dass die Pfeiffer'sche Granula durch Einwirkung von Amboceptor und Complement nicht weiter aufgelöst werden, sondern dass sie das Endstadium der specifischen Bakteriolyse vorstellen, ebenso wie die Stromata das Endproduct der specifischen Hämolyse sind. Ich will hinzufügen, dass ich weitere Degenerationserscheinungen an Granula allerdings beobachtet habe, z. B. bei längerem Digeriren in Kochsalzlösung bei 37°; nur habe ich mich von einer specifischen Lösung der Granula durch Amboceptor-Complementwirkung nicht überzeugen können. Wie ich bereits an anderer Stelle (Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 28, S. 135—137) ausgeführt habe, ist eine vollkommene, restlose Auflösung von Zellen durch die Wirkung von lytischem Amboceptor und Complement überhaupt nicht beobachtet worden, sondern es bleibt stets ein, je nach der Structur der betreffenden Zelle grösserer oder geringerer Rest als „Schatten" zurück; dieser Rest ist z. B. bei den Spirochäten recht beträchtlich und bei den an Nucleinsubstanzen so überaus reichen Spermatozoen bleibt sogar nahezu der ganze Zellleib zurück, so dass man aus diesem Grunde meist von einem specifischen Spermotoxin anstatt von einem Lysin gesprochen hat. Offenbar ist aber der durch Amboceptor und Complement verursachte Lösungs- und Abtödtungsprocess in allen Fällen principiell der gleiche und es hängt nur von der chemischen Zusammensetzung der Zelle (vielleicht hauptsächlich von der Menge und Art der Nucleinsubstanzen) ab, wieviel als „Schatten" übrig bleibt.

Die Granula scheinen auch sonst keineswegs hinfällige, sondern ziemlich resistente Gebilde zu sein. Wenigstens habe ich sie nach mehrfachem Waschen mit Kochsalzlösung einige Tage lang bei Zimmertemperatur aufgehoben, ohne dass eine Auflösung eintrat.

Dagegen werden die Granula völlig aufgelöst bei Zusatz von taurocholsaurem Natrium und von Seife. Verreibt man z. B. eine Oese Granula auf dem Deckglase mit einer Oese einer 10proc. Natr. tauroch.-Lösung oder einer 1proc. Oelseifenlösung, so tritt fast momentan eine völlige Auflösung ein, wobei durch die in Lösung gehenden Nucleinsubstanzen eine zähe Gallerte entsteht. Bekanntlich werden, wie oben näher erörtert wurde, durch die genannten Substanzen thierische Zellen aufgelöst, während Bakterien erhalten bleiben. Dies ist auch bei Cholerabacillen der Fall: versetzt man ein Gemisch von Choleravibrionen und Granula mit 10proc. Natr. tauroch.-Lösung, so werden die Granula sofort aufgelöst, während die Vibrionen noch nach Verlauf einer Stunde äusserst beweglich sind.

Dieses Verhalten scheint mir für die Annahme zu sprechen, dass die Granula nacktes Bakterienprotoplasma darstellen, das nach Auflösung der Hüllschicht übrig geblieben ist und Kugelform angenommen hat.



Wenigstens die formerhaltenden Bestandtheile der Hüllschicht und diejenigen, auf denen die Resistenz der Bakterien gegen die zelllösenden Agentien: Natr. taurochol. und Seife beruht, sind im Verlauf der specifischen Bakteriolyse aufgelöst worden.

Mit dieser Annahme steht die oben beschriebene Tatsache scheinbar in Widerspruch, dass die nach Einwirkung von Kalilauge auf Vibrionen übrig bleibenden „Hülsen", die noch die formgebenden Bestandteile der Bakterienmembran enthalten, durch das specifische Bakteriolysin gar nicht beeinflusst werden. Dies erklärt sich aber offenbar daraus, dass den Hülsen, die ja auch nicht mehr als Antigen wirken, die specifischen Eiweissstoffe fehlen, die als Receptoren den Amboceptor zunächst binden müssen, um die Lysis zu ermöglichen.

Die allmähliche Entstehung der Granula und die Uebergangsstadien zwischen Vibrionen und Granula habe ich nicht verfolgt und auch die Angaben, wonach solche Uebergangsstadien noch längere Zeit hindurch entwickelungsfähig bleiben sollen, nicht nachgeprüft. Dagegen trifft die öfters geäusserte Annahme, dass die ausgebildeten Granula etwa in der Regel oder doch zum grössten Theil noch lebend und vermehrungsfähig sein sollen, wenigstens für die in Reagensglasversuchen durch specifische Lysis erhaltenen Granula nach meinen Versuchen nicht zu. Allerdings habe ich, auch bei Ueberschuss von Amboceptor und Complement nach 1 Stunde nur selten eine völlige Abtödtung aller Vibrionen beobachtet, sondern meist wuchsen bei Ausstrich einer Oese des Materials auf Agar einzelne (5—10) Choleracolonien aus; da das gleiche Material bei der mikroskopischen Beobachtung jedoch in jedem Gesichtsfelde mehrere hundert Granula zeigte, so müssen die Colonien aus vereinzelten Vibrionen, die der mikroskopischen Beobachtung entgangen sind, oder vielleicht auch aus „Uebergangsformen" hervorgegangen sein.

Bisweilen wuchsen jedoch aus einer Oese des an Granula sehr reichen Materials auf Agar und Gelatine keine Colonien mehr aus, wie im folgenden Versuch:

1 Oese Chol. 74 mit 0,04 specifischem Serum (Titer 0,0002), 2,0 Meerschweinchencomplement und 2,0 Kochsalzlösung $^{5}/_{4}$ Stunden bei 37° gehalten: Aussaat steril. Eine Anreicherung in flüssigem Nährboden oder Aussaat noch grösserer Mengen wurde nicht versucht, da der Nachweis, dass irgendwo ein Bacillus der Abtödtung entgangen sei, von keinem Interesse gewesen wäre. Ein entsprechendes Röhrchen, das nur 0,01 anstatt 0,04 specifisches Serum enthielt, liess bei Aussaat einer Oese 3 Colonien aufgehen.

Ich habe ferner untersucht, ob sich die Degenerationsformen, in welche sich die Vibrionen innerhalb der Phagocyten verwandeln, ebenso wie die extracellulär entstandenen Granula verhalten. Nach der von Hüne und mir[1]) gegebenen Darstellung entstehen innerhalb der Phagocyten sehr ähnliche (wenn auch nicht völlig identische) Formen, wie die Pfeiffer'schen Granula; nach Lambotte und Stiennon[2]) ist das nicht der Fall, manche Autoren, wie insbesondere Wright und Douglas[3])

1) Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 25.
2) Centralbl. f. Bakt. Bd. 40.
3) Proc. roy. soc. London. Bd. 73.

haben sogar bestritten, dass Bakterien, nicht schon vorher mit Amboceptor und Complement beladen sind, überhaupt innerhalb der Phagocyten einer Degeneration verfallen.

Ich habe nun mehrfach Cholerabacillen mit inactivirtem specifischem Serum und mit gutgewaschenen, also von Complement freien Exsudatleukocyten versetzt; nach etwa $1/2$ Stunde bei 37^{0} zeigte sich starke Phagocytose und die meisten der gefressenen Vibrionen waren in Granula umgewandelt, während die ausserhalb der Zellen liegenden sich gut erhalten zeigten. Verrieb ich nun einen Tropfen dieser Leukocyten-Bakterien-Emulsion mit einer Oese einer 10proc. Natr. taurochol.- oder einer 1proc. Oelseifenlösung und färbte mit Methylenblau, so waren die Zellen und die darin enthaltenen Granula aufgelöst, die gleichzeitig vorhandenen Vibrionen dagegen gut erhalten. Also wird auch bei der Phagocytose der Cholerabacillen zunächst die gegen Natr. taurochol. resistente Bakterienhülle aufgelöst, bevor das Bakterienplasma verdaut ist.

Die völlig gleiche Beobachtung konnte ich an Typhusbacillen machen, die der Phagocytose in derselben Weise ausgesetzt wurden: auch hier wurden diejenigen Formen, die durch die verdauende Wirkung der Phagocyten bereits in granulaartige Gebilde verwandelt waren, durch das taurocholsaure Salz völlig aufgelöst, während die in der Form erhaltenen Bakterien unbeeinflusst blieben. Auch hier wird also durch die Thätigkeit der Phagocyten offenbar zunächst die Bakterienhülle gelöst.

Die Frage, ob die Choleragranula antigen wirken, ist meines Wissens noch nicht untersucht worden, während die Wirkung von Cholerabakterien, die mit specifischem Amboceptor beladen sind, von Pfeiffer[1]) und Pfeiffer und Friedberger[2]) eingehend geprüft worden ist. Hierbei ergab sich, ähnlich wie bei entsprechenden Versuchen mit anderen Bakterien oder mit Blutkörperchen, die mit einem Antikörper abgesättigt waren, ein Unterschied je nach der Menge der Antikörper, die von den Bakterien absorbirt worden war. Aus den citirten Arbeiten geht hervor, dass ein ausserordentlich grosser Ueberschuss von Amboceptoren nothwendig ist, um die antigene Wirkung von Cholerabacillen aufzuheben. Selbst $1/_{500}$ Oese Cholera, die mit 0,005 hochwertigen (Titer 0,0003) Serums, also dem 7500fachen der zur Auflösung derselben Bakterienmenge erforderlichen Amboceptordosis abgesättigt war, rief, einem Kaninchen intravenös injicirt, noch starke Antikörperbildung hervor (Serumtiter 0,001), während bei Absättigung mit einer 20mal grösseren Amboceptordosis kein Antikörper mehr gebildet wurde.

Pfeiffer und Friedberger haben aber auch die antigene Eigenschaft der nach völliger Lösung der Cholerabacillen freiwerdenden Giftstoffe untersucht, indem sie 1 Oese Cholera durch specifisches Serum in der Bauchhöhle eines Meerschweinchens zur Auflösung brachten, das

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 50/51.

2) Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 581; Centralbl. f. Bakt. Bd. 34. S. 70.

Thier dann tödteten, die Bauchhöhle mit Kochsalzlösung ausspülten und das Waschwasser, nachdem es durch Berkefeldfilter von allen corpusculären Elementen befreit war, einem Kaninchen intravenös injicirten. Hiernach trat eine oft sehr reichliche Bildung specifischer Schutzstoffe auf, jedoch wiederum nur sobald dem betreffenden Meerschweinchen kein allzu grosser Ueberschuss vom specifischen Serum injicirt worden war.

Bei meinen Versuchen habe ich es vermieden, einen allzugrossen Ueberschuss von specifischem Serum zur Auflösung der Vibrionen zu verwenden, da hierdurch eine etwa vorhandene antigene Eigenschaft der Granula hätte verdeckt werden können (infolge Besetzung aller Receptoren); ich suchte vielmehr zur Ergänzung der soeben erwähnten Versuche die Frage zu entscheiden, ob bei der specifischen Bakteriolyse die antigene Eigenschaft der Choleravibrionen bei den entstehenden Granula oder bei den zunächst in Lösung gehenden Substanzen verbliebe. Zur Controle wurde dieselbe Menge Vibrionen einmal allein, ferner mit der gleichen Dosis specifischen Serums beladen (aber ohne Complementzusatz) je einem Kaninchen injicirt. Um gleichmässige Bedingungen zu haben, wurden sowohl die sensibilisirten bezw. nicht sensibilisirten Vibrionen, als auch die Granula $^3/_4$ Stunden auf 59° erhitzt.

Es erhielten somit intravenös injicirt:

Kaninchen I $^1/_{10}$ Oese Granula. 1 Oese Chol. 74 wird mit 0,01 specifischem Kaninchenserum (Titer 0,0002) + 2,0 Meerschweinchencomplement + 2,0 Kochsalzlösung $^5/_4$ Stunden bei 37° gehalten: mikroskopisch nur Granula vorhanden. Dieselben werden abcentrifugirt, in Kochsalzlösung aufgeschwemmt, $^3/_4$ Stunde bei 59° erhitzt und der zehnte Theil davon, also entsprechend $^1/_{10}$ Oese injicirt.

Kaninchen II erhält intravenös den ganzen Abguss desselben Röhrchens (nach etwa $^1/_2$stündigem Centrifugiren in einer kleinen Centrifuge), also die bei specifischer Bakteriolyse einer ganzen Oese Cholera in Lösung gehenden Bakterienbestandtheile (ebenfalls auf 59° erhitzt).

Kaninchen III erhält $^1/_{10}$ Oese Cholera mit der gleichen Menge specifischen Serums (0,01 auf 1 Oese), jedoch ohne Complement versetzt und $^5/_4$ Stunde bei 37° gehalten, dann bei 59° abgetödtet,

Kaninchen IV $^1/_{10}$ Oese abgetödteter Cholera.

Das Serum der 4 Kaninchen wurde am 8. Tage nach der Injection entnommen. Bei der Agglutinationsprüfung zeigte keines der Sera in der Verdünnung 1 : 100 eine deutliche Wirkung. Im Pfeiffer'schen Versuch ergaben sich folgende Titer:

Kaninchen	I	0,002 schützt;	0,001 nicht
„	II	0,01 schützt;	0,002 nicht
„	III	0,001 schützt;	0,0002 nicht
„	VI	0,002 schützt nicht, bewirkt jedoch ziemlich starke, aber unvollständige Granulabildung.	

Dass gerade das Serum IV einen verhältnismässig geringen Werth hat, kann wohl auf die individuell verschiedene Intensität der Antikörperbildung zurückgeführt werden (jedenfalls könnten erst weitere Versuche ergeben, ob etwa partiell abgesättigte Bakterien in der Regel eine



bessere Antikörperproduction bewirken). In bezug auf die gestellte Frage geht aus dem Versuch hervor, dass die von gelösten Producten befreiten Granula eine nicht unbeträchtliche Bildung von Antikörpern (Lysinen) auslösen. Vielleicht wirken auch noch die bei der specifischen Bakteriolyse in Lösung gehenden Bakterienbestandtheile, wenn auch in geringem Grade, antigen; hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass der injicirte Abguss einer zehnfach grösseren Bakterienmenge entsprach und dass, da die Granula dabei nicht vollständig ausgeschleudert waren, eine Anzahl davon auch in dem Abguss enthalten war und an der Antikörperproduction betheiligt gewesen sein mag.

XXV.

Aus dem Krankenhause Moabit in Berlin.

Zur Frage der Differenzirung echter Cholera- und choleraähnlicher Vibrionen mittelst der Opsonine.

Von

Albert Schütze.

Obgleich hinsichtlich der Bewerthung der Opsonine als Indicator für therapeutische Maassnahmen bei Infectionskrankheiten die Ansichten der Autoren weit auseinandergehen, indem die einen an die Lehre von den Opsoninen die schönsten Hoffnungen für eine specifische Behandlung knüpfen, während andere diesen Substanzen jede praktische Bedeutung absprechen, so wird es doch allgemein Wright als ein grosses Verdienst angerechnet, durch scharfsinnige Untersuchungen die Lehre von den Opsoninen vertieft und unsere Kenntnisse von diesen Stoffen erweitert zu haben. Es liegt nicht im Rahmen meines Aufsatzes, die umfangreiche Literatur, welche über dieses neu erschlossene Gebiet entstanden ist, eingehend zu erörtern. Aus der Fülle der Publicationen, welche das mit grossem Interesse namentlich von englischen und nicht zum wenigsten von deutschen Autoren bearbeitete Thema behandeln, sei an dieser Stelle nur auf die Untersuchungen von Schottmüller und Much[1]) hingewiesen. Diese Autoren konnten eine strenge Specificität der Opsonine feststellen, indem bei Typhuskranken ein von der Norm verschiedener Index gegenüber Typhus-, aber nicht gegenüber Paratyphusbacillen gefunden wurde, und umgekehrt Paratyphuskranke nur gegen Paratyphusbacillen, nicht gegenüber Typhusbacillen anormalen Index aufwiesen. Schottmüller und Much gehen so weit, zu behaupten, dass die Reaction bei weitem markanter als das Agglutinationsphänomen sei, „indem auch bei Infectionen, wo überhaupt keine Agglutination (1 : 20) eintrat, der opsonische Index bei wiederholten Untersuchungen sich gegen die Norm verändert zeigte". Die Autoren nehmen zwar eine strenge Specificität der Immunopsonine an, geben aber zu, dass ein specifisch eingestelltes opsoninhaltiges Serum auch auf eine Bakterienart, welche mit dem specifischen Erreger sehr nahe verwandt ist, wirken kann, und deuten diesen Vorgang ähnlich wie die Gruppenagglutination für eine Gruppenopsonirung.

1) Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 9.



Meine eigenen, Ende v. J. begonnenen Untersuchungen hatten die Beantwortung der Frage zum Ziel, ob es mit Hülfe der Opsonine gelingt, echte Cholera- von choleraähnlichen Vibrionen zu unterscheiden. Vor einigen Jahren[1]) hatte ich bereits versucht, unter Anwendung der Methode der Bordet-Gengou'schen Complementbindung, welche Dank der Iniative Wassermann's und der biologischen Experimente seiner Mitarbeiter (Wassermann, Neisser, Bruck, Verfasser u. a.) der Klinik für die Lues-Diagnose unschätzbare Dienste geleistet hat, die Erreger der asiatischen Gholera von den choleraähnlichen Vibrionen zu trennen. Diese Versuche haben zu dem Resultat geführt, dass es nicht möglich ist, auf dem Wege der Complementbindung in constant wiederkehrender, also einwandsfreier Weise die genannten Bakterienarten von einander zu differenziren.

Im Anfang der folgenden Experimente hielt ich mich nun an die von Wright angegebenen Vorschriften, welche Strubell[2]) in einer lesenswerthen Arbeit dem Verständniss näher gerückt und im Einzelnen erläutert hat. Die anfangs benutzten Blutkörperchen stammten von Meerschweinchen, welche wir deswegen wählten, weil das Blut dieser Thierart in der Regel weniger Lymphocyten enthält wie z. B. dasjenige der Kaninchen, von welchen sich allerdings aus der Ohrvene mit grösserer Leichtigkeit mehrere Male die kleine Menge des zur Untersuchung erforderlichen Blutes entziehen lässt. Indessen gelingt es auch bald bei einiger Uebung, aus der Meerschweinchen-Ohrvene hinreichend Blut zu erhalten. Die Lymphocyten, welche im Kaninchenblut reichlich enthalten waren und die nur spärlichen Leukocyten an Zahl bedeutend übertrafen, traten im Meerschweinchenblut erheblich hinter der Menge der mit deutlichen Kernen ausgestatteten Leukocyten zurück. Da es sich darum handelte, möglichst zahlreiche weisse Blutkörperchen, welche ein klares Bild über den Grad der Phagocytose gestatteten, zu erhalten, so benutzten wir zuerst das Blut des Meerschweinchens. Die in 1,5proc. Natriumcitratlösung aufgefangenen Blutkörperchen wurden Zwecks Verhinderung der Gerinnung mit dieser Flüssigkeit durch Umdrehen der Centrifugirröhrchen vermischt; ein Schütteln ist unter allen Umständen zu vermeiden, um keine Zerstörung der Leukocyten zu bewirken. Nachdem die Blutkörperchen abcentrifugirt waren, wurde die darüberstehende Flüssigkeit abpipettirt, der Bodensatz zweimal mit 0,85 proc. Kochsalzlösung gewaschen und centrifugirt. Die in der Spitze der Gläschen angesammelten Blutkörperchen wurden nach Abpipettirung der Kochsalzlösung gemischt und waren dann zum Gebrauch fertig.

Die Bakterienemulsion wurde in der Weise bereitet, dass von einer Cultur echter Choleravibrionen, bezeichnet „Charbin“[3]) nach 10 bis

1) Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 26.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 19.

3) Diese Cultur wurde von mir während des russisch-japanischen Krieges (1904/05) im Deutschen Rothen-Kreuz-Lazareth in Charbin gezüchtet und im Laboratorium weiter übertragen.

16stündigem Wachsthum auf stark alkalischem Agar bei 37° je eine 2 mg-Oese auf 2 ccm steriler Bouillon in fein vertheiltem Zustande suspendirt wurde, sodass die Flüssigkeit deutliche Trübung zeigte. Um eine möglichst vollkommene Trennung der einzelnen Vibrionen zu erzielen, wurde die so beimpfte Bouillon (10 ccm) auf 2 Stunden in den elektrischen Schüttelapparat gestellt. Sowohl die Blutkörperchen wie die homogene Bakterienaufschwemmung wurden jedesmal frisch bereitet. Das für die Versuche nothwendige Serum wurde aus der Ohrvene von Meerschweinchen, welche nach den grundlegenden Arbeiten von Brieger und Wassermann eine hohe Empfänglichkeit für Cholera besitzen, in spitz ausgezogene am Ende rechtwinklig umgebogene Capillarröhrchen, die danach mit einer Spur Siegellack verschlossen wurden, aufgefangen, und das Serum durch Centrifugiren abgeschieden. Blutkörperchen, Bakterienemulsion und Serum wurden dann in gleichen Mengenverhältnissen in einer ausgezogenen graduirten Glaspipette aufgesogen, gründlich mit einander vermischt und in dem am Ende zugeschmolzenen Röhrchen etwa 10 Minuten bei 37° aufbewahrt. Als Ausstreicher diente uns ein in der Querachse nach der Angabe von Strubell scharf durchbrochener Objectträger, dessen beiden Theile an den Enden der Bruchstelle seitlich mit dem Diamanten eingekerbt wurden. Beim Ausstreichen mittelst des schräg auf den Objectträger aufgesetzten „Spreaders“ wurde der zu untersuchende, Blutkörperchen, Bakterienemulsion und Serum in gleichmässiger Mischung enthaltende Tropfen ohne Druck nach der rechten Seite des Objectträgers vertheilt. Es ist unter allen Umständen nothwendig, jeden Druck beim Ausstreichen zu vermeiden, weil hierdurch die Leukocyten in ihrer Structur zerstört und oftmals ihrer Kerne beraubt werden. Die Präparate wurden, da beim Aufbewahren in concentrirter wässriger Sublimatlösung häufig Niederschläge entstanden, welche die Ueber-sicht über die zum grössten Theil in der Grenzzone des Ausstriches angesammelten Leukocyten und die in deren Umgebung oder Inneren liegenden Bakterien erschwerten, 15 Minuten in absolutem Alkohol fixirt und 3—5 Minuten mit alkalischer Löffler'scher Methylenblaulösung (1—3 Aq. dest.) gefärbt. Das Resultat dieser Versuche, bei welchen zur Orientirung anfangs ausschliesslich normales Meerschweinchenserum angewandt wurde, war indessen ein sehr wechselndes und unregelmässiges, indem in einigen der mit der gleichen Sorgfalt angefertigten Präparate ein Theil der Choleravibrionen innerhalb der Leukocyten, in anderen dagegen streng ausserhalb der Peripherie der weissen Blutkörperchen lag. Es erschien mir daher zweckmässig, einstweilen von dieser Wright'schen Methode, welche bei den Versuchen Beyer's[1]) Schwankungen der Normalopsonine um fast das Dreifache erkennen liess und nach der Ansicht dieses Autors gegenwärtig für klinische Zwecke so gut wie unbrauchbar sein dürfte, abzusehen. Ich wandte also dasjenige Verfahren

1) Ueber die Fehlerquellen der Methode der Opsoninbestimmung nach Wright. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 8.



an, welches bei den von M. Jacoby und mir[1]) angestellten Untersuchungen zum Ziele geführt hatte. Es kam hinzu, dass eine genaue Zählung der von den Leukocyten aufgenommenen Vibrionen meines Erachtens fast unmöglich oder doch wenigstens überaus schwierig ist, und dass die von Neufeld ausgebildete Methode der Verdünnung, da sie ein exactes quantitatives Arbeiten ermöglicht, genauere Resultate in Aussicht stellte. Es musste sich mithin auf diesem Wege z. B. darüber Aufschluss erzielen lassen, ob das durch Behandlung mit echten Cholerabacillen gewonnene thierische Immun-Serum, welches in einer bestimmten Verdünnung noch eine Einwanderung dieser Mikroorganismen in die Leukocyten zulässt, dasselbe Verhalten auch gegenüber choleraähnlichen Vibrionen, etwa dem Vibrio Metchnikoff, zeigt; es musste also nach unseren Erfahrungen sich feststellen lassen, bis zu welcher Verdünnung des Serums ein deutlicher Grad von Cytotropie nachweisbar war. Wir gingen nun bei diesen Versuchen so vor, wie dies bereits in der oben citirten, von M. Jacoby und mir veröffentlichten Arbeit beschrieben worden ist. Zwecks Gewinnung der Leukocyten wurden etwa 10 ccm steriler Bouillon, in welcher 2 g Aleuronat unter leichtem Erwärmen aufgeschwemmt waren, einem mittelgrossen Meerschweinchen Morgens 8 Uhr intraperitoneal injicirt und nach 8 Stunden, also um 4 Uhr Nachmittags, wurde das in der Bauchhöhle zur Entwicklung gekommene Exsudat durch Auffangen in 0,85 proc. sterile Kochsalzlösung enthaltende Gläschen entnommen. Die zumeist leukocytenreiche Flüssigkeit wurde dann centrifugirt und zweimal mit 0,85 proc. NaCl-Lösung gewaschen. Die Waschflüssigkeit wurde hierauf durch Centrifugiren entfernt, sodass die in Kochsalzlösung aufgeschwemmten Leukocyten etwa eine halbe Stunde nach ihrer Gewinnung aus dem Thierkörper zum Gebrauch fertig waren. Als Bakterien benutzten wir Cholera-Agarculturen, welche 24 Stunden lang im Brutschrank bei 37° gewachsen waren; das Verhältniss war so gewählt, dass je eine 2 mg-Oese in 1 ccm steriler Bouillon aufgeschwemmt wurde. Das auf seine opsonische Kraft zu prüfende Serum wurde bequem durch eine kleine Blutentnahme aus der Ohrvene der Kaninchen, welche sich leichter wie die Meerschweinchen intravenös immunisiren liessen, gewonnen. Das unverdünnte oder in einem bestimmten Verhältniss mit 0,85 proc. steriler Kochsalzlösung verdünnte Serum wurde 20 Minuten lang auf 54° im Wasserbade inactivirt. Wir stellten nun 8 grosse ausgewachsene Kaninchen, von welchen je zwei mit Vibrionen von Cholera asiat. „Charbin“, El Tor, Metchnikoff und Finkler-Prior immunisirt wurden, in den Versuch ein. Hierbei gingen wir so zu Werke, dass wir zu denselben Zeiten und in gleichen Abständen von 6–8 Tagen jedem Thiere anfangs $^1/_{10}$ Oese abgetödteter, dann virulenter Cultur, hierauf $^1/_5$, $^1/_4$ und $^1/_2$ Oese intravenös injicirten. Diese Behandlung nahm etwa 5 Wochen in Anspruch, sodass wir Gelegenheit hatten, zu verschiedenen Malen im Laufe dieser Zeit die opsonische

1) Ueber den Einfluss resorbirter Salicylsäure auf die opsonischen Serumfunctionen. Biochem. Zeitschr. Bd. IX. H. 5 u. 6. 1908.



Wirkung des Serums kurz vor jeder neuen Einspritzung zu prüfen und den Grad der Phagocytose zu beobachten. Zur Erzielung möglichst einwandsfreier Resultate war die Anstellung von Controlversuchen mit normalem Kaninchenserum unerlässlich. Der Vorgang gestaltete sich folgendermaassen: In spitzen Centrifugirgläschen wurde 1 ccm von der NaCl-Lösung (4—5 ccm), in welcher die gewonnenen Leukocyten aufgeschwemmt waren, mit 1 ccm des zu prüfenden Serums und derselben Menge der Cholerabouilloncultur zusammengebracht, und diese Mischung nach leichtem Durchschütteln auf 10 Minuten bei 37° aufbewahrt. Hierauf wurde etwa $1/2$ Stunde scharf centrifugirt, Serum und Bouillon von den zu Boden geschleuderten Bakterien und Leukocyten abpipettirt und zweimal mit physiologischer NaCl-Lösung nachgewaschen. Aus dem Bodensatz wurden dann mikroskopische Präparate angefertigt, welche nach leichtem Fixiren über der Bunsenflamme 3—5 Minuten lang mit alkalischer Löffler'scher Methylenblaulösung (1 : 3) gefärbt wurden. Die Vibrionen und die Kerne der massenhaft im mikroskopischen Bilde sichtbaren Leukocyten traten hierbei deutlich zu Tage und liessen ein einwandsfreies Urtheil über den Grad der Phagocytose zu. Es zeigte sich nun, dass unter Anwendung von unverdünntem normalen Kaninchenserum die Vibrionen der Cholera asiatica, El Tor, Metchnikoff und Finkler-Prior, welche zumeist dicht an der Peripherie der Leukocyten lagen, entweder garnicht oder nur ganz ausnahmsweise, und auch nur vereinzelt von den weissen Blutkörperchen aufgenommen waren. Es ergab sich jetzt die Frage, ob oder inwieweit das Serum der mit Cholera „Charbin“ behandelten Kaninchen die Aufnahmefähigkeit der Leukocyten für diese zur Immunisirung benutzte Bakterienart und die choleraähnlichen Vibrionen beeinflusste. Vielleicht war es möglich, durch ein genaues quantitatives Arbeiten und durch entsprechende Verdünnungen eines wirksamen Serums titermässig festzustellen, ob z. B. Immunserum „Charbin“, welches in einem Verhältniss von 1 : 10 physiologischer NaCl-Lösung noch eine sicher erkennbare Phagocytose gegenüber dem Koch-schen Cholerabacillus anzeigte, sich in gleicher Weise gegenüber dem Vibr. Metschnikoff verhielt. Einige der zahlreichen in dieser Richtung angestellten Versuche und der hierbei erzielten Resultate werden zweckmässig durch folgende tabellarische Uebersicht (S. 746) illustrirt.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass die Phagocytose der Leukocyten für echte Choleravibrionen unter dem Einfluss des zugehörigen Immun- sowie des El Tor-Serums eine erheblich stärkere ist wie gegenüber dem Vibrio Metchnikoff und Finkler Prior, welche grösstentheils extracellulär lagen. Bei genauer Austitrirung liess sich ferner ein Grenzwerth in der Verdünnung des Chol. Charbin-Serums (1 : 50) für die Aufnahmefähigkeit der Leukocyten gegenüber dem V. Chol. asiat. und El Tor feststellen, während dasselbe Serum in derselben Verdünnung dem V. Metchnikoff und Finkler Prior gegenüber wirkungslos blieb. Das Gleiche gilt vom Immunserum Metchnikoff I, welches eine stark opsonische Kraft gegenüber diesem Vibrio entfaltete, aber gegenüber dem Finkler Prior, dem echten Choleravibrio und dem



	Agglutination			Phagocytose		
	Titer	Cultur	Resultat	Titer	Cultur	Resultat
Immunserum (I.-S.) Chol. Charbin Kan. I.	1 : 1000	Cholera asiat.	+	1 : 1	Cholera asiat.	Im Innern der Leukocyten sehr reichliche Vibrionen, vereinzelte extracellulär.
	1 : 1000	El Tor	+	1 : 1	El Tor	
	1 : 10	Metchnikoff	—	1 : 1	Metchnikoff	Leukocyten enthalt. wenig Vibrionen; diese liegen meist ausserhalb.
	1 : 10	Finkler Prior	leichte Aggl.	1 : 1	Finkler Prior	
I.-S. Chol. Charbin Kan. II	1 : 800	Cholera asiat.	+	1 : 50	Cholera asiat.	Noch eben erkennbare Phagocytose, Vibrionen z. gross. Th. extracellulär.
	1 : 700	El Tor	+	1 : 50	El Tor	
	1 : 10	Metchnikoff	—	1 : 50	Metchnikoff	Alle Vibrionen extracellulär.
	1 : 10	Finkler Prior	—	1 : 50	Finkler Prior	
I.-S. El Tor	1 : 500	Cholera asiat.	+	1 : 5	Cholera asiat.	Vibrionen liegen etwa in gleicher Zahl intra- und extracellulär.
	1 : 500	El Tor	+	1 : 5	El Tor	
	1 : 10	Metchnikoff	+	1 : 5	Metchnikoff	Fast alle Vibrionen ausserhalb der Leukocyten.
	1 : 10	Finkler Prior	+	1 : 5	Finkler Prior	
I.-S. Metchnikoff Kan. I	1 : 10	Cholera asiat.	+	1 : 1	Cholera asiat.	Fast alle Vibrionen extracellulär wie beim normalen Serum.
	1 : 10	El Tor	+	1 : 1	El Tor	
	1 : 800	Metchnikoff	+	1 : 1	Metchnikoff	Fast alle Vibrionen liegen im Bereich d. Leukocyten.
	1 : 10	Finkler Prior	—	1 : 1	Finkler Prior	Vibrionen extracellulär.
I.-S. Metchnikoff Kan. II.	1 : 20	Cholera asiat.	+	1 : 20	Cholera asiat.	Im Innern der Leukocyten viel Vibrionen.
	1 : 10	El Tor	+	1 : 20	El Tor	Vibrionen meist extracellulär.
	1 : 500	Metchnikoff	+	1 : 20	Metchnikoff	Leukocyten enthalten ausserordentl. reichlich Vibrionen.
	1 : 10	Finkler Prior	—	1 : 20	Finkler Prior	Vibrionen nur extracellulär.
I.-S. Finkler Prior	1 : 10	Cholera asiat.	—	1 : 1	Cholera asiat.	Alle Vibrionen extracellulär.
	1 : 10	El Tor	—	1 : 1	El Tor	
	1 : 10	Metchnikoff	—	1 : 1	Metchnikoff	
	1 : 100	Finkler Prior	+	1 : 1	Finkler Prior	Etwa ein Drittel der Vibrionen intra-, zwei Drittel extracellulär.
Normal. Kaninchenserum (Controlle)	1 : 5	Cholera asiat.	+	1 : 1	Cholera asiat.	Ganz vereinzelte Vibrionen intra-, fast alle extracellulär.
	1 : 5	El Tor	+	1 : 1	El Tor	
	1 : 5	Metchnikoff	+	1 : 1	Metchnikoff	
	1 : 5	Finkler Prior	+	1 : 1	Finkler Prior	

El Tor, welcher dem Koch'schen Kommabacillus in seinen biologischen Eigenschaften, namentlich in seinem Agglutinationsverhalten ausserordentlich nahe steht, fast gar keine Beeinflussung erkennen liess. Dass dies aber kein gesetzmässig und konstant wiederkehrendes Resultat ist, ersehen wir aus der darauf folgenden Tabelle, welche erkennen lässt, dass unter dem Einfluss von Metchnikoff-Immunserum II (1 : 20) die Phagocytose gegenüber dem echten Choleravibrio kaum hinter der Aufnahmefähigkeit für den V. Metchnikoff zurückgeblieben ist. Wir sind mithin zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass es thatsächlich durch geeignete Behandlung von Kaninchen mit Choleravibrionen gelingt, Stoffe im Blutserum zu erzeugen, welche bei der von uns benutzten Versuchsanordnung



eine starke opsonische Kraft gegenüber der zur Immunisirung angewandten Bakterienart ausüben. Diese Immunopsonine lassen zwar in einer Reihe von Fällen eine Unterscheidung von echten Cholerabacillen und choleraähnlichen Vibrionen, und auch eine Differenzirung dieser letztgenannten untereinander zu; indessen war dieses Phänomen nicht immer so regelmässig und prägnant ausgebildet, dass ich eine ganz strenge Specificität der Choleraimmunopsonine auf Grund dieser Versuche für bewiesen halte. Jedenfalls möchte ich, wenn es auch gelungen ist, eine Unterscheidung zwischen echten und choleraähnlichen Vibrionen mittels der Opsonine zu treffen, dringend davor warnen, etwa auf Grund dieses einen Phänomens allein eine Diagnose auf Cholera asiatica zu stellen. Hier ist stets von entscheidender Bedeutung das Agglutinationsverfahren, welches ausser der grösseren Beweiskraft den Vorzug der leichteren Ausführbarkeit für sich hat, und eventuell der Pfeiffer'sche Versuch, welche als die Hauptkriterien für die Choleradiagnose gelten.



XXVI.

Artverschiedenheit menschlicher und thierischer Tuberkelbacillen und Electivzüchtung des Menschen-Kaninchen-pathogenen „Humano-longus“ des Menschen.

Von

Dr. **Carl Spengler** in Davos,

früher Mitarbeiter am Koch'schen Institut für Infectionskrankheiten in Berlin.

(Mit 3 Abbildungen und 4 Curven im Text.)

Ich besitze in meinem Laboratorium momentan 19 Tuberkelbacillenstämme bovinoiden Charakters. Sie sind unter Mitwirkung meiner Mitarbeiterin Sofie Fuchs auf Electivagar meist aus Sputum Phthisischer reingezüchtet. Die Bakterien sind mir seit Jahren als Symbioten der Tuberkelbacillen Koch's bekannt, nur war nicht zu entscheiden, woher sie stammten, ob sie als Symbioten von jeher zur Phthise gehörten, oder vom Thier in irgend einer Weise übernommen wurden.

Gegen die thierische Herkunft konnte die experimentell für den Menschen nachgewiesene Apathogenität des echten Bovinus angeführt werden (v. Baumgarten, Klemperer, Carl Spengler).

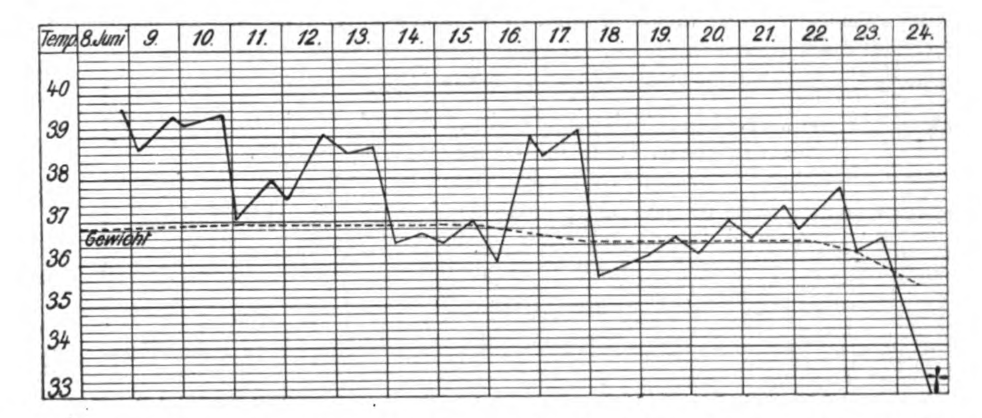
Bis eine separative Züchtung dieser bovinoiden Bakterienart gelang, bewegte man sich aber in Vermuthungen.

Durch langjähriges Studium der agriculturchemischen Liebhabereien des echten „Bovinus“ wurde auch ein Electivnährboden für diesen Bacillus, den ich „Humano-longus“ nenne, gefunden, sodass er jetzt mit geringer Schwierigkeit nahezu aus allen tuberculösen Sputen schwer Kranker gezüchtet werden kann.

Die Aehnlichkeit mit dem „Bovinus“ ist auffallend. Andererseits zeigen sich wieder abweichende Eigenthümlichkeiten. Vor Allem hat sich herausgestellt, dass wir es hier mit einer noch ganz unbekannten säurefesten Bakterienart zu thun haben. Der „Humano-longus“ ist nämlich, wie eine zufällige Infection bewiesen hat, hochgradig menschenpathogen, der echte Bovinus dagegen nicht, also nicht identisch mit letzterem. Und schliesslich erweist sich auch die Thierpathogenität als eine andere. Sie ist beim „Humano-longus“ noch weit grösser, als beim echten „Bovinus“. Die giftigsten, von Tuberkelbacillen vollkommen befreiten Longusstämme tödten das Kaninchen schon bei subcutaner Verimpfung einer Oese gut entwickelter, 14 Tage bis 3 Wochen alter Cultur innerhalb von 8—14 Tagen unter schwersten toxischen Erscheinungen (s. Curvenphotogramme).

Temperaturcurve I.

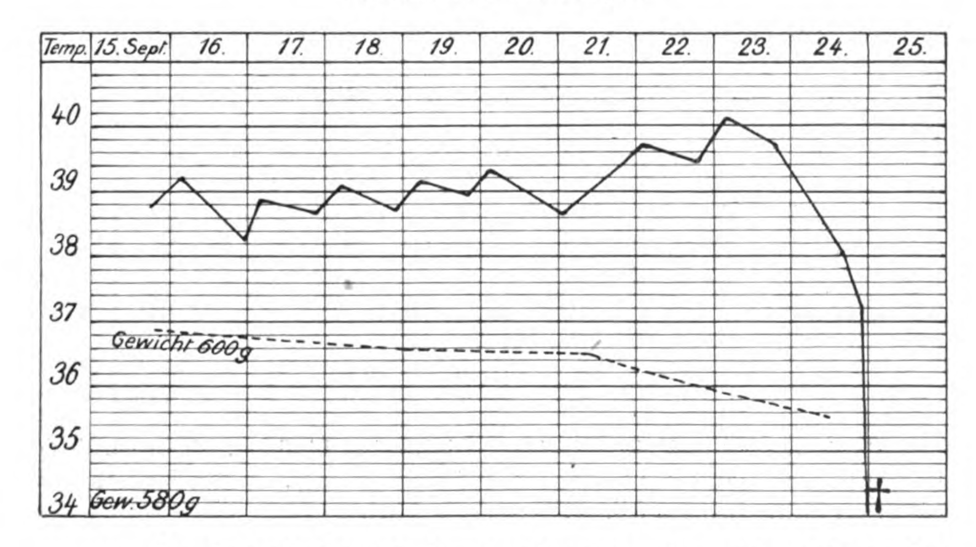
Stamm Cov. Rotes Ohr (rechts). Kaninchen. 1 Oese subcutan. Sp. Cultur Humano-longus.



Sectionsbefund: An der Infectionsstelle erbsengrosse Eiterung. Todesursache: Toxinwirkung, wahrscheinlich Lähmung des Athmungscentrums, da Lungen eingefallen. Im Peritoneum ca. 100 ccm seröse Flüssigkeit, Nieren getrübt, in der Leber einzelne weisse Punkte. Im Eiter der Infectionsstelle nach Pikrinfärbung nach Ziehl Perlsuchtbacillen und Splitter, d. h. Humano-longus.

Temperaturcurve II.

Meerschweinchen, weiss-schwarz Weibchen. 1 Oese Cov. Cultur in die Bauchwand subcutan Humano-longus.



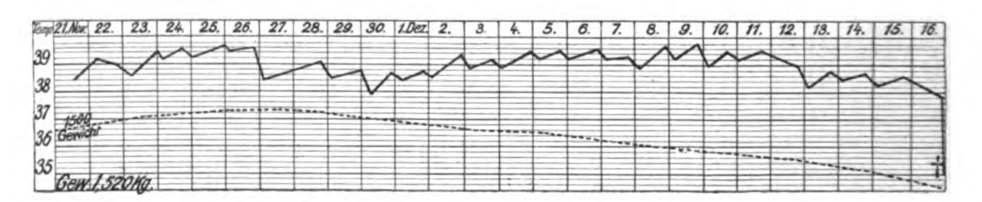
Sectionsbefund: Der Balg ist sehr schwer abzunehmen, Lymphdrüsen nicht geschwollen, Leber stark vergrössert, die Milz zeigt nur mässige Vergrösserung. Peritoneum entzündet, in der Bauchhöhle Eiterung, ebenfalls im Uterus des trächtigen Thieres an der Placenta. Mikroskopische Untersuchung zeigt Splitter und Kokken, derselbe Befund am Leberabstrich des Fötus. Präcipitationen mit dem Herzblut des Thieres gaben bis 1 Million, mit dem Herzblut des Fötus: 1 Million.



Es kommt gar nicht zur Ausbildung einer Tuberculose. Selbst Meerschweinchen, die im Allgemeinen erst nach einigen Wochen an generalisirter Tuberculose zu Grunde gehen, verenden ausnahmsweise ebenfalls acut innerhalb von 14 Tagen bis 3 Wochen an Intoxication (s. Curve). Durch Abschwächung der Virulenz und besondere Infectionsarten lassen sich

Temperaturcurve III.

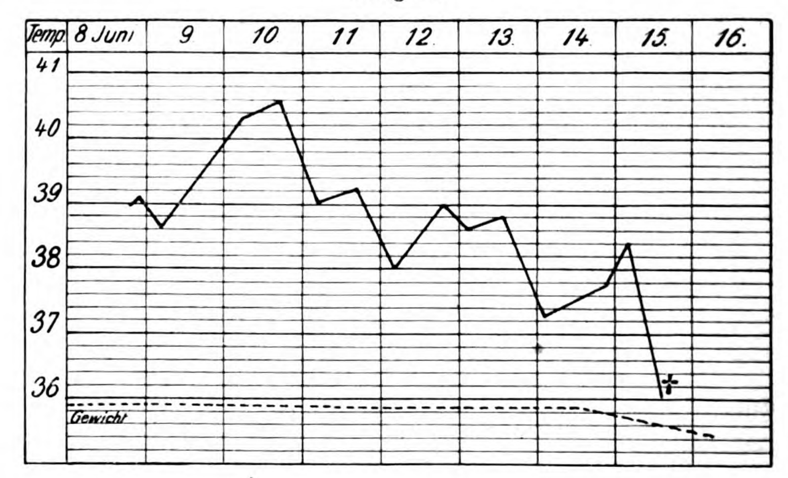
Kaninchen, schwarz. 1 Oese Reincultur Delagr vom PB.-Nährboden, lange Bacillen, subcutan. Humano-longus-Intoxication.



Obductionsbefund: Keine Lymphdrüsenschwellung. Gedärme und Blase colossal aufgetrieben. Mesenterium hyperämisch, starke Verwachsungen im Darm. Lunge hellroth, lufthaltig, Leber vergrössert, einzelne kleinste Tuberkel (mit Splittern). Mesenterialdrüsen enthalten degenerirte Bacillen und Splitter.

Temperaturcurve IV.

Kaninchen, grün-blaues Ohr (rechts). Inficirt subcutan 1 Oese Sp. Cultur. Humano-longus.



Crepirt 8 Tage nach der Infection. Obduction 16. 6. 08: Pneumon. Herde Lungen (z. blutreich), Leber schwarz, Milz nichts besonderes. Nieren, Impfgeschwür mit zähem Eiter. Culturen (Gl.-Bl. Serum, Gl. Agar).

alle möglichen Verlaufs-Varianten herbeiführen und durch intramusculär einverleibte, untertödtliche Dosen, Immunität erzielen.

Aehnlich wie beim Thier tritt auch beim Menschen bei Verimpfung minimaler Mengen die acute Intoxication in den Vordergrund.

Bereits 8 Tage nach der Infection sind hohes Fieber und bedrohliche Dyspnoe vorhanden. Die Temperatur erreicht 40 und 41° C. Die

Gelenke werden stark in Mitleidenschaft gezogen, ähnlich wie bei acutem Gelenkrheumatismus. Das Lymphgefässsystem bleibt völlig intact, während bei Verimpfung von Koch's Tuberkelbacillen in erster Linie die Lymphdrüsen inficirt werden. Die Infection mit echtem Bovinus verläuft dagegen ganz unauffällig unter localer Abscedirung, ohne irgendwelche nennenswerthen Folgeerscheinungen, ungefähr ebenso wie die Infection mit den apathogenen, dem Menschen ebenfalls ungefährlichen Grasbacillen.

Bis jetzt ist es bekanntlich, wie Koch auf dem Congress in Washington hervorhob, noch nie gelungen, Tuberkelbacillen bovinen Charakters aus dem Sputum zu züchten. Man cultivirte erfolgreich nur die Tuberkelbacillen Koch's, den „Humanus brevis". Koch wollte damit sagen, die von vielen Seiten mit mehr Brustton behauptete, als durch überzeugende Thatsächen gestützte Perlsuchtätiologie der Phthise, sei nicht bewiesen und seine Ansicht bestehe zu Recht, dass die menschlichen Infectionen vom Menschen und nicht vom Thier stammten. Meine Untersuchungen geben Koch vollkommen Recht. Im Uebrigen ist schon durch die Kitasato'schen Feststellungen die Unabhängigkeit der Ausbreitung der menschlichen Phthise von der Rindviehtuberculose klar dargelegt worden. Ueberzeugender ist die Lage der Dinge nicht zu illustriren.

Nachdem von A. Kossel u. A. wiederholt rindpathogene Tuberkelbacillen vom Menschen gezüchtet worden waren, die sicher zum Humanolongus gehörten, beeilte man sich, diese Thatsache gegen Koch's Lehren auszunützen. Die Bakterien waren rindpathogen, ergo mussten sie vom Rinde kommen und den Menschen inficirt haben. Mit ähnlicher Logik könnte man behaupten, Rinderbacillen und Grasbacillen seien identisch, weil sie beim Menschen genau die gleichen Erscheinungen hervorrufen, wie ich festgestellt habe. Gegen eine solche Behauptung würde man sich wehren und sie als unwissenschaftlich mit Recht ablehnen.

Und die negativ verlaufenen Versuche der Rinderbacillen-Uebertragung auf den Menschen? Beweisen sie nicht mehr als die stereotypen ungezählten Thierversuche. Das Thierexperiment entscheidet doch nicht eo ipso, zumal nicht, wenn ihm ein einwandfreies Menschenexperiment entgegengehalten werden kann. Und über dieses sind die Autoren hinweggegangen, als ob es nicht existirte. Man wird nicht verlangen, dass die Herren Forscher den Unitätsbeweis an sich selbst vornehmen. Der Humano-longus würde dem Streit allerdings bald ein Ende bereiten. Aber man muss erwarten, dass Forscher in so eminent wichtigen Angelegenheiten nicht über Thatsachen hinweggehen, die der Entscheidung förderlich sein müssen.

Und dazu gehört das differenzirende Menschenexperiment und nicht in letzter Linie die Vertiefung unserer tuberculose-ätiologischen Kenntnisse, vor Allem der Nachweis, dass die menschliche Tuberculose eine symbiotische, die Thiertuberculose eine Solitär-Infection ist.

Von der symbiotischen Infection lässt sich sagen, dass sie einen hochgradig potenzirten Infections-Parasitismus darstellt.

Beim Tuberkelbacillus und Humano-longus liegen die Verhältnisse

folgendermaassen: Der Tuberkelbacillus verlangt viel Sauerstoff in der Atmosphäre und wenig in der Nährboden-Grundlage. Beim Humanolongus (und Bovinus) ist das Umgekehrte der Fall. Die beiden Bakterienarten sind somit Nutritions-Antagonisten und in Folge dessen Infections-Syntagonisten.

Denn wenn der Wirthnährboden dem einen Parasiten nicht zusagt, findet der Symbiot agriculturchemisch sein Fortkommen und präparirt durch Nährbodenausnützung seinerseits wieder seinem Partner die nöthigen Entwicklungsbedingungen. Diese agriculturchemischen Localisationsbedingungen, die maassgebend für die erleichterte Ansiedelung auf einem Wirth sind, lassen sich experimentell nachahmen. Ein detaillirtes Eingehen auf diese und noch andere interessante biologische Thatsachen muss ich mir hier versagen und für später vorbehalten.

In jeder Sputum-Tuberkelbacillen-Cultur wird man neben dem Koch'schen, kurzen Typus, lange Exemplare finden, die dem „Longus" angehören, der schwer, ganz zu unterdrücken ist, auch wenn ihm der Nährboden, wenn er allein darauf wachsen sollte, nicht conveniren würde. Andererseits fehlen auch in der „Longus"-Cultur die Tuberkelbacillen meist nicht vollkommen, ausser nach wiederholter Ueberimpfung auf „Longus"-Nährböden, oder besser nach Rückzüchtung vom Kaninchen. Die Entscheidung ist allerdings zuweilen schwierig, weil die Jungformen des „Longus" Aehnlichkeit mit dem ausgewachsenen „Brevis" Koch's haben können.

Je weniger symbiotisch gemischt die Culturen beiderseits sind, desto markanter treten natürlich bei beiden Typen die Artmerkmale hervor und fallen vor Allem die Thierexperimente aus.

Die Beantwortung der Frage der Artverschiedenheit ist durch Koch einwandfrei für den Tuberkel- und Perlsuchtbacillus entschieden worden. In dem Momente des Auffindens eines Kaninchen-Rindpathogenen Bacillus beim Menschen erhob sich die weitere Frage, ob dieser identisch mit dem Rinderbacillus und vom Rind auf den Menschen übertragen sei, oder eventuell umgekehrt.

Das Letztere war deshalb wahrscheinlicher, weil nach allen Untersuchungen die Infectionsverhältnisse beim Menschen als complicirter sich erwiesen und auf die Existenz zweier symbiotischer säurefester hinwiesen, während das Rind nur einen hat.

Es existirt deshalb bezüglich der Relation menschlicher und thierischer Tuberculose kaum eine andere, als die eine Möglichkeit der ursprünglichen Abgabe des einen menschlichen Parasiten, des „Longus", an das Thier. Das Thier repräsentirt einen Electiv-Nährboden für den „Longus". Der Koch'sche Bacillus wurde auf dem Thierkörper ausgeschaltet. Denn er haftet nachweislich nicht auf ihm. Der Rücktransport des zum Bovinus gewordenen „Longus" auf den Menschen gelingt nicht mehr, weil er auf dem Thier vaccinirt wurde. Auch die Perlsuchttoxine verhalten sich dem Menschen gegenüber, ganz seltene Fälle ausgenommen, wie Vaccins. Diese von mir festgestellte Thatsache ist bis jetzt von allen namhaften Tuberculose-Therapeuten als zutreffend befunden worden.

Noch einer Eventualität ist zu gedenken. Wenn der gesunde Mensch



immun gegen Perlsuchtinfection ist, so könnte der mit Tuberkelbacillen bereits inficirte zu einer Superinfection mit Perlsuchtbacillen disponirt sein und die Erkrankung an Tuberculose in dem Momente der Epiinfection einsetzen. Die Infectionen könnten auch in umgekehrter Folge vor sich gehen.

Zuerst Perlsuchtbacillenimport mit der Milch, Butter und Sporenlatenz, dann Tuberkelbacilleninfection von Mensch zu Mensch mit die Krankheit auslösender Wirkung.

Ein Beweis für einen solchen Infectionsmodus lässt sich einstweilen nicht erbringen und der ganze Vorgang sieht gekünstelt und höchst unwahrscheinlich aus.

Die ätiologischen Tuberculoseforschungen müssen jedenfalls noch bedeutend vervollkommnet werden, wenn wir hier klar sehen wollen. Wir sind in der Kenntniss der Tuberculose- und Phthiseätiologie noch lange nicht am Ende angelangt, wie man vielfach glaubt.

Zweifellos ist nur das, dass wir beim Menschen anfangen müssen, wenn wir Tuberculose-Prophylaxe beim Menschen treiben wollen. Für das Zustandekommen einer Phthise ist ausnahmslos eine Infection von Mensch zu Mensch erforderlich, da jede menschliche Phthise den charakteristischen Stempel der Menschentuberculose trägt, während Merkzeichen thierischer Provenienz oder Antheilnahme meist ganz fehlen, oder nur scheinbar und selten vorhanden sind.

Die Herstellung eines Electivnährbodens für die Electivzüchtung des Humano-longus hat ein mehrjähriges Studium erfordert. Der nachstehend mitgetheilte Nährboden erweckt zwar nicht den Eindruck des schwierigen Auffindens. Bei genauerer Betrachtung zeigen sich nicht unerhebliche Unterschiede gegen frühere Nährsubstrate für Tuberkelbacillen. Vor Allem hebe ich den Alkalitätsgrad hervor, der erheblich grösser ist, als man ihn bis jetzt bei Nährböden kannte. Er entspricht dem Alkalitätsgrad des menschlichen Blutserums bzw. Sputums der meisten Phthisiker.

Die Somatose fördert das Anfangswachsthum, unterhält dasselbe aber nicht wesentlich. Hierfür sind das Glycerin und Pepton von grösserer Bedeutung. Fleischextract liebt der Humano-longus nicht, ebenso nicht zu hohen Glyceringehalt. Es giebt noch bessere Nährbodensorten. Sie sind aber noch nicht abgeschlossen geprüft und werden später mitgetheilt.

Als gut brauchbaren Electiv-Nährboden zur Züchtung des Humanolongus aus Sputum usw. empfehle ich folgenden:

Somatose
Pepton Chapoteaut, ev. Witte } ana 5 g.
Na Cl
Glycerin 30—40 ccm.
Krystall-Soda $2^1/_2$ g.
Wasser 1000 ccm.
Agar 15 g.

Der Agar muss ca. 2 Stunden (ev. im Autoklaven) kochen, bevor er filtrirt wird oder zur Sedimentirung reif ist.

Die zweckmässigste Züchtungsmethode ist die früher von mir angegebene, an die Koch'sche Methode sich anlehnende Waschsedimentirung, die darin besteht, dass in mehreren sterilen Schalen mit sterilem Wasser Sedimentpartikel (membrangleiche Theilchen) eines in der ersten Schale zerschlagenen Ballens weitergewaschen, dann ausgestrichen und innig auf der Agarfläche verrieben worden. Noch einfacher ist die Combination von mechanischem Waschen mit Aussensterilisation mit 1pM. Sublimat. Man hebt ein sedimentirtes Partikel direct aus dem Sublimat ins Condenswasser zur Sublimatbindung, streicht dann aus, oder wäscht nach der Sublimatschwenkung in 1—2 Schalen Wassers steril zur Sublimatbeseitigung und streicht nun direct oder nach Condenswasserberührung aus. In gleicher Weise ist 1 proc. Formalin statt Sublimat verwendbar. Der wichtigere Theil an diesen Manipulationen, die wenige Minuten dauern, ist die mechanische Schwenkung und Beibakterienbeseitigung. Die Verwendung von Desinficientien zum Waschen erleichtert lediglich das Arbeiten.

Die „Longus"-Cultur.

Innerhalb von 2—6 Wochen schiessen die scharfrandigen, oder am Rand etwas abgezackten, meist undurchsichtigen (Lupenbetrachtung) Colonien von der Grösse der Streptokokken-Colonien auf. Je nachdem im Sputum selbst mehr oder weniger Immunkörper vorhanden sind, das Sputum von einem mehr oder weniger malignen Fall stammt, ist die Entwickelung eine beschleunigte oder verlangsamte. Voll entwickelte Culturen erzielt man in der Regel erst in den Ueberimpfungen. Die Bacillen bilden dann einen höckerig warzigen, eventuell dicken, warzig gefalteten, grauen Rasen.

Von einzelnen Phthisikern erzielt man „Longus"-Culturen, die Pigment oder Farbstoff produziren. Es handelt sich immer um schwerste Fälle. Auffallender Weise stammten die meisten Kranken, die Pigment-Culturen lieferten, aus dem Orient, aus Russland und Griechenland. Ich neige zu der Ansicht, dass hier Combinationen von Lungentuberculose mit Lungenlepra vorliegen. Pigment bilden sonst nur die echten Leprabacillen und das röthliche Nastin, ausser einigen nicht pathogenen säurefesten (Grasbacillus u. A.), der Streptothrix leproides.

In den Pigment-Culturen ist ferner der vorwiegend kolbige Charakter der Langstäbchen ein so auffallender, dass die Aehnlichkeit mit der Kolben-Lepra-Cultur (s. Mikrophotorgamm) nicht übersehen werden kann. Aber der typische Longus (s. Mikrophotogramm) zeigt ebenfalls, aber schwächere kolbige Anschwellungen an einem oder beiden Enden mit Nagel-, Keulen- und Hantelformen der Bacillen.

Aber die Pigmentbildung fehlt. Ganz geringe Farbstoffproduction kommt gelegentlich vor.

Es wurden Spuren von rothem und auch grünem Farbstoff beobachtet und zwar auf der Höhe der Entwicklung, nicht etwa in der Absterbephase, die sich durch Auftreten eines rothen Farbstoffes charakterisirt.

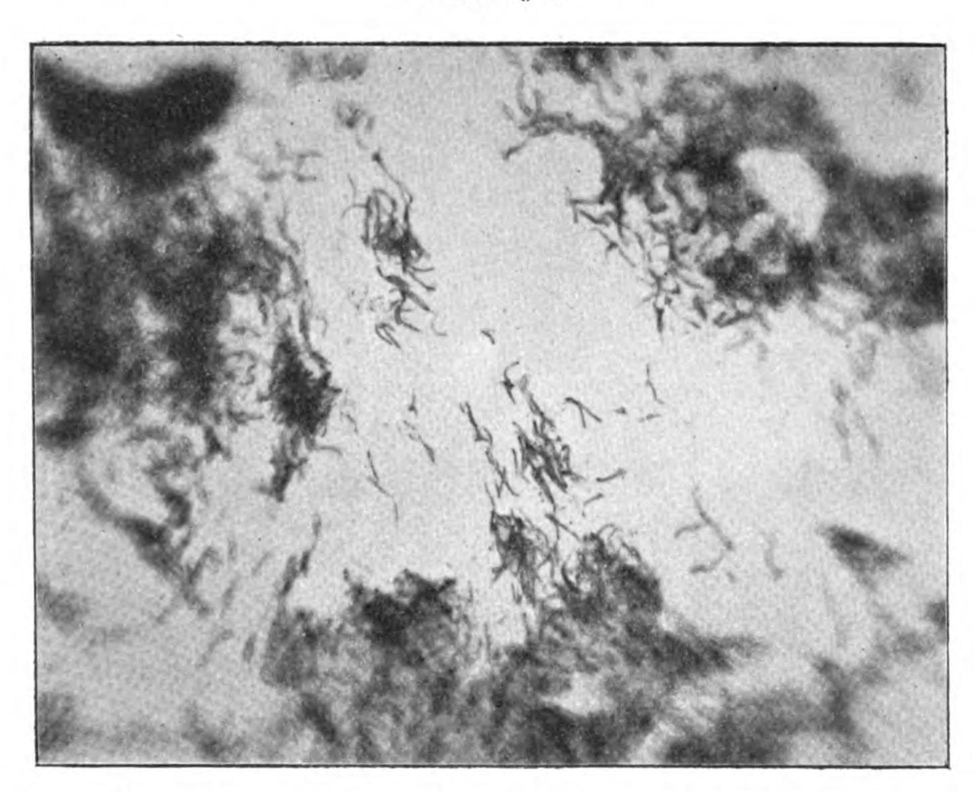


Die Untersuchungen über die Pigment- und Farbstoffbildner sind nicht abgeschlossen. Ebenso müssen die verwandtschaftlichen Beziehungen der Kolben-, Pigment- und Farbstoffbildner untereinander genauer studirt werden.

Morphologie des „Humano-longus".

Der „Humano-longus" erreicht in gut entwickelten Culturen und vor Allem nach Kaninchen-Rückzüchtung die Länge von 4 μ. Die Durchschnittslängen betragen 3—$3^1/_2$ μ, zuweilen etwas darüber. Der

Abbildung 1.



Humano-longus R.-C. Mikrophotographie. 1000fache Vergrösserung. $\frac{\text{D. } 500 \times 6 \text{ Oc.}}{3}$ = 1000fach. Exposit. Zeit: 1 Minute. Zweigbildung. Endständige Sporen mit kolbiger Auftreibung.

Longus ist auch erheblich dicker als der Koch'sche Bacillus. Er bildet ferner echte Verzweigungen[1]) und führt Sporen [Splitter[1])], wie die Figur zeigt. Die Sporendarstellung gelingt am vollkommensten, aber auf Kosten der Vollkommenheit der Leibesdarstellung mittelst Gramfärbung. Sporen und Hülle präsentiren sich am deutlichsten nach der C. Tolin-Methode und nach Pikrinfärbung. Auch Gabett giebt nicht selten gute Bilder, während Ziehl oft mangelhaft färbt.

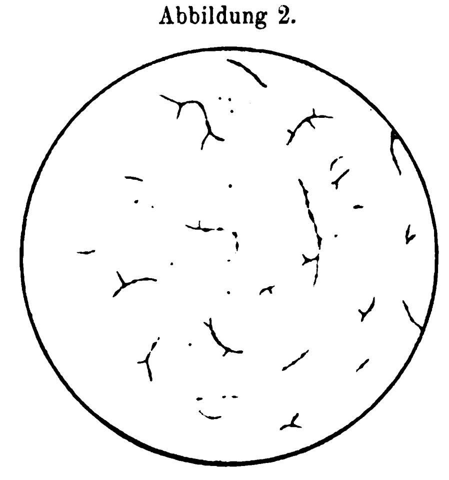
1) Mikrophoto u. Zeichnung.



Die Sporen sind im Allgemeinen an den Enden am stärksten entwickelt und am leichtesten distinct färbbar. In seltenen Fällen trifft dies für eine mittelständige Spore zu. Reife Exemplare führen oft 6 bis 8 Sporen, die eine ähnliche Lagerung zeigen wie Milzbrandsporen. An der Stelle des Sporensitzes ist der Protoplasmaleib oft stark vorgebaucht.

Aehnliche, wenn auch nicht so markante Darstellungen, erlebt man bei optimal gezüchtetem Borinus. Die kolbigen Aufblähungen der Bacillenenden sind indessen sehr selten beim echten Borivus, Ramificationen häufiger. Nur die Vogeltuberkelbacillen gleichen mit ihren kolbigen Anschwellungen dem „Humano-longus“ und dem echten Leprabacillus. Der Nährboden hat grossen Einfluss auf die Morphologie und übrigens auch auf die Giftigkeit des Longus. Schlechte Nährböden setzen sie herab und gute steigern sie. Uebereinstimmendes könnte man vom Wirthnährboden sagen. Die desolatesten Fälle haben im Allgemeinen die giftigsten Ba-

Abbildung 2.



Zeichnung einer Ramificationscultur. Vergrösserung 1200fach. v. Betegh.

cillen, zumal dann, wenn die Bakterien zuerst einen schweren Vernichtungskampf gegen das Individuum führen mussten. Ausser den Sporen, die ich früher Splitter nannte, bevor ich darüber im Klaren war, dass es sich um echte Sporen handle, giebt es keine Körnerbildungen, weder beim Humano-longus, noch beim Perlsuchtbacillus, noch sonst bei einer säurefesten Art.

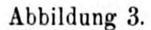
Die Much'schen Granula sind nichts Anderes, als meine älteren Splitter oder Sporen. Wenn Much noch andere Körnungen gesehen haben will, dann waren es ganz zweifellos Farbstoffniederschläge.

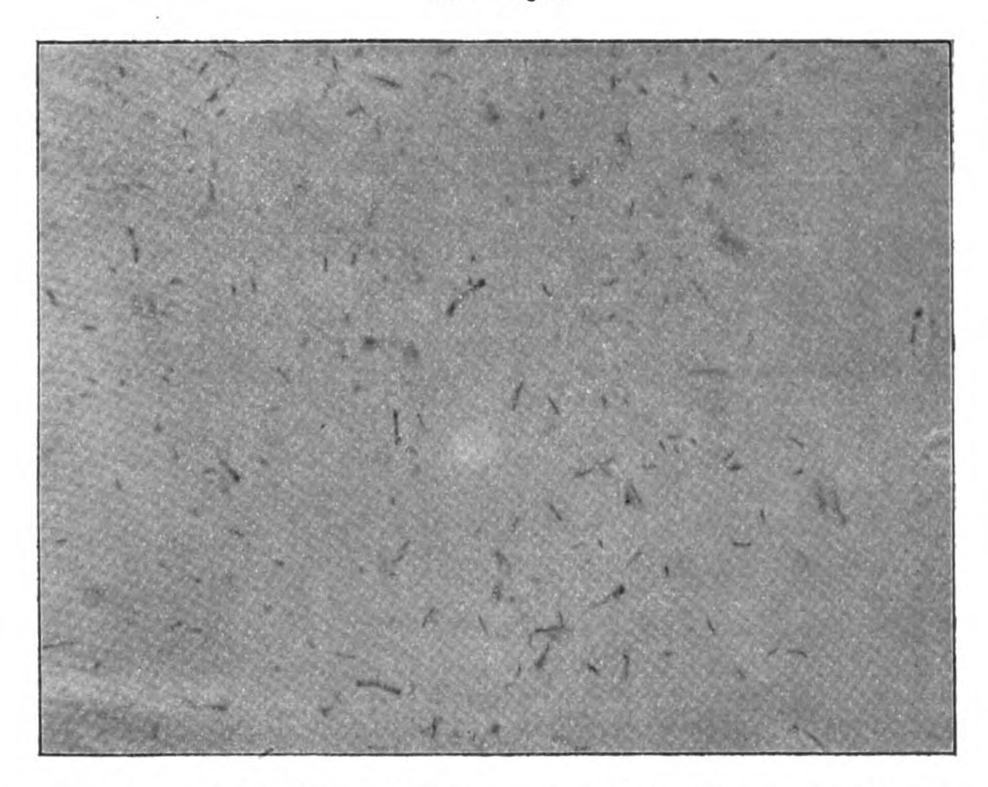
Jede gute Bacillen- und Sporenfärbung beweist dies. Uebrigens zur Evidenz auch das Ultramikroskop.

Ferner liefert jede übergeimpfte Erschöpfungscultur, z. B. bei Smegma, den Beweis, dass die Splitter Sporen und Wuchsformen darstellen, aus denen wieder Stäbchen hervorgehen, die mit zunehmendem Alter immer deutlicher werdende Sporenbildung aufweisen.

Parallel der „Longus“-Züchtung auf Longus-Agar wurden auch Züchtungen der Tuberkelbacillen aus dem gleichen Sputum vorgenommen und zwar auf Glycerin-Blutserum und auf Fleischextract-Glycerin-Agar.

Die Longuszüchtung ist weit häufiger positiv gewesen als die Tuberkelbacillen-Züchtung. Der Tuberkelbacillen-Nährboden blieb oft vollkommen steril, wenn auf dem Longus-Agar perfectes Wachsthum des Longus vorhanden war und durch Ueberimpfungen in Kaninchen-Rückzüchtungen prachtvolle Culturen erzielt wurden. Es fehlte somit bis jetzt nur ein guter Nährboden.


Abbildung 3.



Lepra-Kolben R.-C. 1000fache Vergrösserung (s. Abb. 1). Exposit.-Zeit: 1 Minute.

Die Tuberkelbacillen sind in vielen Fällen bei schweren Phthisen dem „Longus“ gegenüber stark in der Minderzahl. Mit der Pikrinmethode lässt sich dieses Factum bei der Sputum-Untersuchung leicht feststellen, während die alten Methoden keine, oder unsichere Anhaltpunkte dafür geben.

Es werden auch Versuche gemacht, den Tuberkelbacillen-Typus, der auf den gewöhnlichen Tuberkelbacillen-Nährböden und Modificationen derselben wächst, auf dem Longus-Nährboden zur Entwicklung zu bringen, um die Möglichkeit der morphologischen Annäherung an den Longus festzustellen. Analoge Versuche werden seit einiger Zeit mit dem Longus vorgenommen. Ueber die Resultate dieser Kreuzzüchtungen wird später berichtet.



In den bakteriologischen Lehrbüchern (Günther u. A.) wird dem Tuberkelbacillus Koch's eine Maximallänge von $3^1/_2\,\mu$ zugeschrieben. Ich glaube nicht, dass echte Tuberkelbacillen diese Länge erreichen. Man wird im Sputum oder in der Cultur Humano-longus-Individuen vor sich gehabt haben. Der Tuberkelbacillus zeigt keine Neigung so lang auszuwachsen, während mit dem „Humano-longus“ allerlei Grössenänderungen auf Nährböden verschiedenartiger Zusammensetzung vorgenommen werden können. Er bleibt aber dennoch vom Tuberkelbacillus nach Dicke und Länge etwas verschieden. Alle diese Fragen bedürfen aber noch eingehenden Studiums.

Literatur.

Spengler, Carl, Die Doppelätiologie der tuberculösen Phthise und die Vaccinationsbehandlung. Wiener klinische Rundschau. No. 33. 1906.

Derselbe, Artverschiedenheit der Tuberkel- und Perlsuchtbacillen, die symbiotische Doppelätiologie der menschlichen Tuberculose und die Doppelvaccination. Centralblatt f. Bakteriol. Parasitenkunde u. Infectionskrankheiten. Bd. XLIV. 1907. Heft 6.

Derselbe, Zur Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfection bei Lungentuberculose. Centralbl. f. Bakt. 1901. Bd. XXX.

Derselbe, Ein neues immunisirendes Heilverfahren etc. mit Perlsuchttuberculin. Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 31. 1905. No. 31 u. 34.



XXVII.

Eine neue Methode zum culturellen und mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum und anderem tuberculösen Material.

Von

Prof. Dr. **Uhlenhuth**, und Dr. **Kersten**,

Geh. Regierungsrath und Director im Kaiserlichen Gesundheitsamt. Anstaltsarzt an der Landes-Irrenanstalt zu Eberswalde, früherem wissenschaftlichem Hülfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamt.

Schon vielfach sind Versuche angestellt worden, Tuberkelbacillen direct aus Sputum oder tuberculösen Organen zu züchten, ohne sie den Thierkörper (Meerschweinchen) passiren zu lassen. Die Vortheile einer solchen Methode sind sehr wesentliche. Es würde so am besten dem schon verschiedentlich erhobenen Einwurf begegnet werden, dass mit den Tuberkelbacillen beim Passiren des Thierkörpers gewisse biologische Veränderungen vor sich gehen können. Auch würde eine solche directe Züchtungsmethode eine Ersparniss an Versuchsthieren und an Zeit bedeuten. Die Verimpfung des zu untersuchenden Materials an Meerschweinchen würde wegfallen; es brauchte also nicht mehr der Zeitpunkt abgewartet zu werden, bis die Thiere erkranken, um aus ihren steril entnommenen Organen Reinculturen von Tuberkelbacillen zu isoliren.

Bei der Züchtung der Tuberkelbacillen aus Organen giebt es natürlich Fälle, in denen sich die Thierpassage umgehen lässt und man direct ohne besondere Mühe Reinculturen von Tuberkelbacillen erhält. So lassen sich z. B. bei Operationen tuberculöse Organstückchen — es darf sich allerdings nicht um eine Mischinfection handeln — steril entnehmen und dann direct ohne Thierpassage verarbeiten. Unter 30 Fällen chirurgischer Tuberculose gelang es z. B. Krompecher und Zimmermann 26 mal, den Tuberkelbacillus direct aus dem menschlichen Körper rein zu züchten. Meist wird man jedoch nicht in der Lage sein, das Material steril entnehmen zu können; in der Regel ist man daher auf ein Material angewiesen, das nicht als steril angesehen werden kann.

Die Hauptschwierigkeit, den Tuberkelbacillus aus nicht sterilen Organen und aus Sputum direct zu züchten, ist darin begründet, dass dieser Mikroorganismus und die mit ihm vereint vorkommenden Begleitbakterien eine ganz verschiedene Wachsthumsenergie besitzen. Die Begleitbakterien vermehren sich sehr üppig und schnell, während die



Tuberkelbacillencolonien sich erst in etwa 14—28 Tagen oder noch später entwickeln, in einer Zeit also, in der sie dann bereits vollständig überwuchert sind, bezw. das zur Cultur benutzte Serum durch die Begleitbakterien verflüssigt ist. Es kommt also in der Hauptsache darauf an, die Begleitbakterien auf die eine oder andere Art zu entfernen.

Ein von Robert Koch angegebenes und von Kitasato ausgearbeitetes Verfahren, Reinculturen von Tuberkelbacillen aus Sputum und geschlossenen Lungencavernen zu züchten, setzte voraus, dass das Sputum und der Caverneninhalt nur Tuberkelbacillen und keine Begleitbakterien enthielt; etwaige andere Bakterienbeimengungen durften allenfalls erst in der Mundhöhle hinzugetreten sein.

Um aus Sputum Reinculturen des Tuberkelbacillus anzulegen, wurde es Morgens von dem Patienten durch wirkliches Husten, nicht durch Räuspern in sterile Petrischalen entleert. Dann wurde mit sterilen Instrumenten eine aus den tieferen Theilen des Respirationsapparates stammende Sputumflocke isolirt und in mindestens 10 mit sterilem Wasser gefüllten Petrischalen abgespült, wodurch es gelang, die durch das Passiren der Mundhöhle der Oberfläche des Sputumballens anhaftenden Begleitbakterien zu entfernen. Nach der weiteren Vorschrift wurde dann das Sputum unter sterilem Wasser zerrissen und aus seiner Mitte ein Flöckchen genommen. Aus diesem wurde ein mikroskopisches Präparat hergestellt. Zeigte es nur Tuberkelbacillen, keine sonstigen Begleitbakterien, so wurde das Sputum auf Glycerinagar oder Blutserum ausgestrichen, ein Verfahren, das immer Reinculturen von Tuberkelbacillen ergab. In analoger Weise wurden Reinculturen aus geschlossenen Lungencavernen gezüchtet. Diese Methode giebt also nur sichere Resultate, wenn die Begleitbakterien im Sputum und Caverneninhalt fehlen, resp. erst in der Mundhöhle hinzugetreten sind; daher ist sie in der Mehrzahl der Fälle nicht anwendbar, da es sich meist um Mischinfectionen in der Lunge handelt.

Sorgo und Vagedes haben mit dieser Methode gute Resultate erzielt, letzterem gelang es sogar zweimal, trotzdem sich in dem bacillenhaltigen Material Begleitbakterien fanden, Reinculturen von Tuberkelbacillen zu erhalten.

Er verfuhr in diesen letzten beiden Fällen so, dass er die Gewebsstückchen und Sputumflocken in physiologischer Kochsalzlösung, die 40 mal erneuert wurde, unter energischem Umschütteln gründlich auswusch. Nun wurde das Material, dessen Theile vielleicht nur noch stecknadelkopfgross geblieben waren, auf Agarplatten ausgestrichen; am anderen Tage wurden die im Brutschrank bei 37° steril gebliebenen Theile desselben auf Serum übertragen. Das günstige Resultat dieser beiden Fälle ist natürlich nur als Zufallsresultat aufzufassen. In der Regel werden aus einem mit Begleitbakterien verunreinigten Material mit dieser Methode keine Reinculturen von Tuberkelbacillen zu erhalten sein.

Gorter modificirte die Methode dahin, dass er statt des zum Abspülen verwendeten sterilen Wassers 1 prom. Sublimatlösung benutzte und so gute Resultate erzielte; Löwenstein spülte in heissem Wasser (zwischen 80 und 90° C.) oder auch oberflächlich mit einer 3 procentigen Wasserstoffsuperoxydlösung ab. Beide Modificationen der Koch-Kitasatoschen Methode haben ihm angeblich gute Dienste geleistet.

Ein von Hesse angegebenes Verfahren „zur Züchtung des Tuberkelbacillus" ist wohl nur für diagnostische Zwecke brauchbar.

Mit Hülfe seines Nährbodens (Nährstoff Heyden 5 g, Kochsalz 5 g, Glycerin 30 g, Agar-Agar 10 g, Normallösung von Krystallsoda [28,6 in 100] 5 ccm, Aqua dest.



1000 ccm) wird eine Wachsthumsbeschleunigung und Anreicherung der Tuberkelbacillen erreicht, während die Begleitbakterien in ihrem Wachsthum gehemmt werden. Einzelne Colonien von Tuberkelbacillen auf diese Weise zu isoliren, gelingt jedoch nicht, es findet noch immer eine Ueberwucherung durch die Begleitbakterien statt, so dass eine Vermehrung der Tuberkelbacillen nur durch von Zeit zu Zeit hergestellte Klatschpräparate constatirt werden kann. Das Anlegen von Reinculturen nach diesem Verfahren dürfte wohl auf unüberwindliche Schwierigkeiten stossen.

Da es also in der Mehrzahl der Fälle mit diesen Methoden nicht gelingt, Reinculturen von Tuberkelbacillen aus Sputum und verunreinigten Organen zu gewinnen, suchte man sich gewisse Eigenschaften des Tuberkelbacillus zu Nutze zu machen.

Der Tuberkelbacillus besitzt eine relativ hohe Widerstandsfähigkeit Desinfectionsmitteln gegenüber auch in hohen Concentrationen bei langer Einwirkungsdauer, während schon niedere Concentrationen die übrigen Bakterien und sogar Sporen in kürzerer Zeit abtödten. Diese hohe Widerstandsfähigkeit diesen und anderen schädigenden Einflüssen gegenüber, die allerdings auch in verschiedenem Grade die übrigen säurefesten Stäbchen besitzen, verdanken die Tuberkelbacillen der Wachssubstanz und anderen der Hülle des Bacillus angehörenden Stoffen, die nach Ruppel den Proteiden und zwar der Gruppe der Chitine zuzurechnen sind. Letztere lösen sich nur in concentrirter Salz- oder Schwefelsäure und liefern beim Kochen mit der Säure Lösungen, welche Kupferoxyd reduciren.

Die Widerstandsfähigkeit des Tuberkelbacillus Desinfectionsmitteln gegenüber fand Spengler beim Nachprüfen von Flügge's Formaldehyd-Desinfectionsmethode auch dem Formaldehyd gegenüber bestätigt. Er stellte im Gegensatz zu Flügge fest, dass „eine Vernichtung der Tuberkelbacillen auch in dünnen, trocknen Sputumlagen und selbst in feuchtem Sputum in etwas dickerer Lage (1—2 mm) nicht stattfinde."

Da bei der Formaldehyddesinfection alle Bakterien mit Ausnahme der Tuberkelbacillen abgetödtet werden, musste sich seiner Ansicht nach das Formaldehyd zur Züchtung der Tuberkelbacillen aus Bakteriengemischen eignen.

Spengler führte seine sehr zahlreichen Versuche mit Formalin (Schering) aus, indem er 3—5 Tropfen in Petrischalen bei mittleren Temperaturen von 20—25 °C. auf Fliesspapier zur Verdunstung brachte. Das Fliesspapier war im Deckel der Petrischale untergebracht und überragte allerseits den Rand um etwa 1 cm; hierauf wurde das Formalin aufgeträufelt und die Schale geschlossen. Es konnte so das jetzt verdunstende Formalin auf das Sputum, das sich am Boden der Petrischalen in dünnen Lagen von 1—2 mm befand, einwirken. Eine sichere Abtödtung der Begleitbakterien wurde in 1—3 Stunden erzielt. Positive Züchtungsresultate erhielt er aus den meisten Sputis, ferner aus gemischt inficirtem Caverneninhalt, Eiter, vielfach auch aus gemischt inficirtem Sputum mit wenig Tuberkelbacillen. Als Nährboden wurde ausser Glycerinagar ein modificirter Hesse'scher Nährboden in folgender Zusammensetzung benutzt: Nährstoff Heyden 5 g, Somatose 5 g, NaCl 5 g, Glycerin 30 g, Agar 15 g, Aqua dest. 1000 g, Krystallsoda 2 –4 g.

In einer späteren Arbeit erwähnt Spengler, dass er noch bei einer halbstündigen Einwirkung von 10 Tropfen Formalin keine Abtödtung bezw. Abschwächung der Tuberkelbacillen beobachtet und daher immer



positive Culturergebnisse gehabt habe. Mit gutem Erfolge benutzte er bei diesen Versuchen Glycerinblutserum.

Von denselben Gedanken wie Spengler ausgehend, unternahm Piatkowski Versuche zur Isolirung von Tuberkelbacillen und anderen säurefesten Bacillen, indem er das zu untersuchende Material schwachen Formaldehydlösungen aussetzte.

Er mischte eine kleine Menge des bacillenhaltigen Materials mit Wasser oder Bouillon (10 ccm) und setzte 2—3 Tropfen Formalin hinzu. Nach genauer Durchschüttelung des Inhalts und nach Verlauf von einer halben Stunde beimpfte er ein Röhrchen mit gewöhnlichem oder Glycerinserum und wiederholte dieselbe Manipulation einige Male nach je einer Viertelstunde. In einem oder einigen Röhrchen erhielt er so angeblich die Reincultur des zu untersuchenden säurefesten Bacillus.

Die Nachprüfungen der Spengler'schen Methode zur Gewinnung von Reinculturen aus tuberculösem Auswurf haben nur negative Resultate ergeben. Sorgo, der sich genau nach den Angaben Spengler's richtete, fand, dass die Formalinbehandlung des Sputums nicht geeignet ist, eine sichere Anreicherung der Tuberkelbacillen, geschweige denn eine Reincultivirung derselben zu ermöglichen. Dieselben Ergebnisse hatte Jacqué trotz der „scrupulösesten“ Befolgung sämmtlicher Vorschriften: überall da, wo die Misch- und Begleitbakterien abgetödtet waren, waren es auch in gleicher Weise die Tuberkelbacillen („partout où les bacteries étrangères étaient détruites, il en était de même des bacilles de la tuberculose“). Bonhoff und Werner konnten niemals mit absoluter Sicherheit eine Anreicherung der Tuberkelbacillen im Sputum nachweisen; es zeigte sich zwar, dass die Tuberkelbacillen durch Formalin etwas schwerer unschädlich zu machen sind als manche andere Keime; der Thierversuch erwies jedoch, dass bei dem Grade der Formaldehydeinwirkung, bei welchem eine Abtödtung der Begleitbakterien erreicht wurde, auch die Tuberkelbacillen abgetödtet oder doch infectionsunfähig waren. Dworetzky schliesst aus den Ergebnissen seiner Versuche sogar, dass die Tuberkelbacillen durchaus nicht widerstandsfähiger gegen das Formalin sind, als die Begleit- und Mischbakterien und dass deshalb die Formaldehyddesinfection sich zur Züchtung der Tuberkelbacillen aus Bakteriengemischen nicht eignet. Königer beobachtete bei Formaldehydeinwirkung mit der Behinderung des Wachsthums der Begleitbakterien eine Schädigung der Tuberkelbacillen und vollständiges Ausbleiben deutlicher Entwickelung und Colonienbildung. Bezüglich der Methode Piatkowski's hatten die Versuche, die Dworetzky mit Sputum anstellte, ein negatives Ergebniss indem allem Anschein nach die Tuberkelbacillen gleichzeitig oder fast gleichzeitig mit den übrigen Bakterien zu Grunde gingen. Auch die von Kersten angestellten Versuche haben trotz genauer Beobachtung sämmtlicher Vorschriften nie ein positives Resultat ergeben. Brauchbar sind aber diese Methoden zur Züchtung säurefester Stäbchen aus dem Froschkörper, aus Moos, Schlamm etc., wie die Versuche von Weber und Taute zeigen. Diese Autoren haben die Methoden in manchen Fällen dahin modificirt, dass sie, um ein Wachsthum von Begleitbakterien noch mehr einzuschränken, anstatt der gewöhnlichen Nährböden zu dem 2 pCt. Glycerinserum Malachitgrün Höchst No. 120 im Verhältniss 1 : 500 hinzu-



setzten. Sie erreichten dadurch, dass die durch die Einwirkung des Formaldehyds noch nicht abgetödteten Keime in ihrem Wachsthum ohne Schädigung der säurefesten Stäbchen gehemmt wurden.

Die Misserfolge beider Methoden zur directen Züchtung von Tuberkelbacillen aus Sputum scheinen darauf zu beruhen, dass das Formalin die Schleimhülle des Sputums nicht durchdringt und deshalb die Begleitbakterien auch nicht abtödten kann. Weiterhin scheint die Einwirkung des Formalins die Tuberkelbacillen in ihrem Wachsthum zu schädigen, sodass häufig eine deutliche Entwickelung und Colonienbildung ausgeblieben ist.

Um mit Hilfe eines Desinfectionsmittels Reinculturen von Tuberkelbacillen aus Sputum anlegen zu können, müsste dieses so beschaffen sein, dass es die Begleitbakterien abtödtet, ohne die Tuberkelbacillen zu schädigen, und die Schleimmasse des Sputums auflöst. Die bisher zum Zwecke des mikroskopischen Nachweises vereinzelter Tuberkelbacillen im Sputum angegebenen Homogenisirungsverfahren dürften sich wegen ihrer eingreifenden Wirkung zur Gewinnung von Reinculturen nicht eignen. Ein Mittel, das diese Eigenschaften besitzt, existirt nun in der That wie die Untersuchungen von Uhlenhuth und Xylander zeigten; es ist das Antiformin, eine Mischung von Alkalihypochlorit und Alkalihydrat in bestimmtem Verhältniss. Es ist eine gelblich klare Flüssig keit mit einem kräftigen nicht unangenehmen Geruch nach frischer Lauge und Chlor; durch Zugabe von HCl werden aus 100 g 5,3 g Chlor entwickelt; im Mittel wurde ein Alkaligehalt entsprechend 7,5 pCt. NaOH festgestellt. Das Antiformin ist also das bekannte Eau de Javelle resp. Eau de Labarraque mit einem Zusatz von freiem Alkali. Nach Lannoise, Beitzke und Bofinger besitzt auch das Eau de Javelle die Eigenschaft, Sputum zu einer homogenen Masse aufzulösen. Nach Untersuchungen von Uhlenhuth und Xylander ist die schleimlösende Kraft des Antiformins eine bedeutend intensivere wie die des Eau de Javelle. Von ganz besonderem Interesse ist nun aber eine andere Eigenschaft des Antiformins, die zuerst von Uhlenhuth beobachtet wurde. Es zeigte sich nämlich, dass Bakterien in wässrigen Aufschwemmungen schon durch verhältnissmässig schwache Lösungen von Antiformin in wenigen Minuten wie Zucker im Wasser restlos aufgelöst werden, sodass eine vollkommen wasserklare Flüssigkeit resultirt[1]). Weiterhin stellten Uhlenhuth und Xylander die biologisch hochinteressante Thatsache fest, dass die Tuberkelbacillen und andere säurefeste Stäbchen (Thimothee-, Butter-, Lepra-, Smegmabacillen) selbst gegen concentrirte Lösungen von Antiformin äusserst resistent sich verhalten. Versetzt man eine wässrige Aufschwemmung von Tuberkelbacillen mit Antiformin, so findet eine Auflösung nicht statt. Die Tuberkelbacillen ballen sich bei bestimmten Concentrationen des Antiformins

1) Mit solchen antigenhaltigen Extracten kann man immunisiren (Typhus, Ruhr etc.) nach rechtzeitiger Neutralisirung mit H_2SO_4 und Natriumsulfit. Auch Antiformin-Organextracte kann man zur Immunisirung und zur Wassermann'schen Reaction verwenden.



zu Häufchen zusammen und setzen sich am Boden der Röhrchen bisweilen auch an der Oberfläche der Flüssigkeit ab. Eine Auflösung ist aber selbst nach Wochen und Monaten nicht zu beobachten, denn beim Aufschütteln bleibt die Aufschwemmung vollkommen trübe. Diese Beobachtung basirt auf der Thatsache, dass das Antiformin die den Tuberkelbacillus umgebende Wachshülle nicht auflöst; dahingegen werden selbst Chitin, Keratin (Haare) etc. aufgelöst. Von uns und Xylander wurden eingehende Versuche darüber angestellt, in wie hoher Concentration das Antiformin die Tuberkelbacillen abtödtet; diese ergaben, dass eine 15procentige Lösung erst bei 12—24stündiger Einwirkung Tuberkelbacillen in wässrigen Lösungen abtödtet; die geimpften Meerschweinchen blieben gesund. Im Sputum waren die Tuberkelbacillen selbst in 20 proc. Lösungen nach 24 Stunden nicht abgetödtet. Die Sputumlösungen wurden centrifugirt, der Bodensatz mit 4 ccm Kochsalzlösung aufgeschwemmt — nach Abgiessen der Antiforminlösung — und Meerschweinchen damit geimpft. Diese Thiere erkrankten an Tuberculose. Ja in concentrirten Antiforminlösungen (Sputum und Antiformin zu gleichen Theilen) wurden die Tuberkelbacillen in 6 Stunden nicht abgetödtet. Bezüglich der Einzelheiten der Versuchsergebnisse verweisen wir auf die Arbeit von Uhlenhuth und Xylander: „Untersuchungen über Antiformin ein bakterienauflösendes Desinfectionsmittel" (Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Bd. 32, Heft 1). Bei der Haltbarkeit der Tuberkelbacillen im Sputum den Antiforminlösungen gegenüber spielt natürlich die Beschaffenheit des Sputums eine grosse Rolle, ob sie schleimig, eitrig, dickflüssig oder dünnflüssig etc. ist. Die Resultate bei diesen Sputumuntersuchungen werden also immer Schwankungen unterworfen sein. Die interessanten Eigenschaften des Antiformins veranlassten uns, Tuberkelbacillen in Reincultur aus dem Sputum direct zu züchten. Um eine Schädigung der Bacillen möglichst zu vermeiden, verwendeten wir im allgemeinen eine 15 proc. Lösung.

A. Versuche zur directen Züchtung von Tuberkelbacillen aus Sputum.

Als Nährboden wurde erstarrtes Rinderserum ohne und mit $2^1/_2$ pCt. Glycerinzusatz benutzt.

Bei der Herstellung der Nährboden, die für das Wachsthum der Tuberkelbacillen von grundlegender Bedeutung ist, wurde nach der Methode verfahren, die im Kaiserlichen Gesundheitsamt bei den Tuberculosearbeiten üblich ist. Das Blut wurde beider Schlachtung der Rinder in Glascylindern möglichst steril aufgefangen und an einen kühlen Ort gebracht. Nach einigen Stunden wurde der Blutkuchen, falls er sich nicht von selbst von der Glaswand gelöst hatte, vorsichtig mit einem sterilen Glasstabe von der Gefässwand gelockert. Das Serum, das sich nach 2—3 Tagen abgeschieden hatte, kam auf die elektrische Centrifuge und wurde nach dem Centrifugiren fractionirt sterilisirt, indem es 3 Tage hintereinander je 3 Stunden bei ca. 60° und die übrige Zeit im Eisschrank gehalten wurde. Nun erfolgte eventuell der Zusatz von $2^1/_2$ pCt. sterilem Glycerin.

Zur Erstarrung wurden die mit Watte verschlossenen Serumröhrchen in den Paraffinschrank, in dem eine Schale mit Wasser stand, bei 75—80° C. gebracht. Die Wichtigkeit der Verdampfung von Wasser beim Erstarren von Serum ist



bekannt, die schwedische Tuberculosecommission erwähnt, dass auf in trockener Atmosphäre erstarrtem Serum Perlsucht garnicht, Typus humanus nur in der Hälfte der Fälle wuchs (Oehlecker). Die Temperatur, bei der die einzelnen Rindersera genügend erstarren, schwankt etwas; es ist gut, das Serum nicht zu fest erstarren zu lassen; wir konnten bei zu hart erstarrtem Serum ein schlechteres Wachsthum constatiren. Die Serumröhrchen wurden nach der Beimpfung, um ein Austrocknen der Nährböden zu verhindern, mit Paraffin fest geschlossen.

Um die Einwirkung des Antiformins auf Sputum gut beobachten zu können, wurden die Versuche in grossen sterilen Petri(Drigalski)schalen angesetzt, die auf schwarzem Untergrunde standen.

Es werden in Folgendem die Versuchsprotokolle in der Reihenfolge aufgeführt, in der die Versuche von uns angestellt wurden.

1. Versuch.

Es wird folgende Lösung hergestellt: 50 ccm eitrig geballtes, gemischt inficirtes Sputum (im Ausstrich reichlich Tuberkelbacillen, Kokken und Kurzstäbchen) + 35 ccm Aq. dest. + 15 ccm concentrirtes Antiformin (15 proc. Sputum-Antiforminlösung). Die Einwirkungsdauer betrug 3 und $4^1/_2$ Stunden. Sofort nach dem Ansetzen der Mischung begann die Homogenisirung, die ziemlich rasch fortschritt und bereits nach 2 Stunden eine vollkommene war. Bei einiger Aufmerksamkeit fielen auf dem Boden der Schale kleinste graue Flöckchen auf, deren mikroskopische Untersuchung neben Gewebsfetzen und wenigen Leukocyten das Vorhandensein von zahlreichen Tuberkelbacillen ergab; Begleitbakterien fehlten vollständig. Es gelang leicht, mit der Platinöse derartige Flöckchen herauszufischen. Die Flöckchen wurden dann hintereinander in drei Schalen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gebracht und dort abgespült. Darauf wurden die Flöckchen auf gewöhnlichem und Glycerinserum fest verrieben. In der Regel legten wir je 8 Glycerinrinderserum- und 8 Rinderserumculturen an. Nach 24**stündiger** Einwirkung des Antiformins wurde die übrig gebliebene Mischung centrifugirt und das Centrifugat auf vier Meerschweinchen verimpft.

Als Controle dienten vier Meerschweinchen, die mit dem nicht vorbehandelten Sputum geimpft wurden.

Nach 15 Tagen waren auf sämmtlichen Röhrchen, soweit sie nicht in Folge Bildung einer „Salzhaut" steril geblieben waren, zahlreiche stecknadelkopfgrosse, runde, gelblich-weisse Colonien gewachsen, die sich als solche von säurefesten Stäbchen herausstellten. Die weitere Untersuchung nach der im Kaiserlichen Gesundheitsamt geübten Methode (Anlegen von II. Serumculturen, von Bouillonculturen und Verimpfung von Culturmassen auf Kaninchen) ergab, dass es sich um Tuberkelbacillen des Typus humanus handelte.

Sowohl die als Controle dienenden wie auch die mit dem Centrifugat geimpften Meerschweinchen erkrankten nach 4 Wochen an Tuberculose. Je ein Meerschweinchen wurde getödtet und aus ihm der betr. Stamm herausgezüchtet. Die übrigen Meerschweinchen starben spontan innerhalb 7—15 Wochen vom Tage der Impfung an gerechnet, an allgemeiner hochgradiger Tuberculose, wie durch die Section festgestellt wurde.



Es ergab sich nun die Thatsache, dass sämmtliche drei Culturen, sowohl die aus dem Sputum direct gezüchteten, wie diejenigen aus den beiden Meerschweinchen, die gleiche Wachsthumsenergie und auch dieselbe Virulenz besassen, soweit diese sich überhaupt beim Typus humanus feststellen lässt. Culturmassen von diesen drei Culturen wurden an je 4 Meerschweinchen verimpft. Sämmtliche Meerschweinchen wurden innerhalb 12 Wochen tuberculös, wie die Section erwies, oder starben innerhalb dieser Zeit an Tuberculose. Ein Unterschied in der Virulenz dieser Stämme konnte also nicht constatirt werden.

2. Versuch.

Dickeitrig geballtes Sputum; im Ausstrich sind reichlich Tuberkelbacillen und Kokken nachzuweisen. Um zu constatiren, ob auch niedrigere Concentrationen genügen zur Abtödtung sämmtlicher Begleitbakterien unter Auflösung des Sputums, wird eine $7^1/_2$ proc. Lösung angesetzt.

50 ccm Sputum + $42^1/_2$ ccm Aq. dest. + $7^1/_2$ ccm Antiformin = $7^1/_2$ proc. Antiforminsputummischung. Das Sputum ist bereits nach 2 Stunden verflüssigt. Einwirkungsdauer des Antiformins 3 und 4 Stunden. Jedesmal werden wie bei Versuch 1 die Flöckchen in physiologischer Kochsalzlösung abgespült und auf Serum und Glycerinserum verrieben.

Nach 3 Tagen sind sämmtliche Röhrchen nicht mehr steril, es wachsen Kokken und Kurzstäbchen; das Serum wird von diesen verflüssigt.

3. Versuch.

4 Sputa.

Sputum I: dick eitrig geballt. Im Ausstrich reichlich Tuberkelbacillen, Kokken, Diplokokken, Kurzstäbchen.

Sputum II: eitrig geballt, mit ziemlich reichlicher Schleimbeimengung. Im Ausstrich vereinzelte Tuberkelbacillen, reichlich Kokken, Diplokokken, Kurzstäbchen und plumpe lange Stäbchen.

Sputum III: schleimiges Sputum mit einzelnen dicken, eitrigen Klumpen. Im Ausstrich reichlich Tuberkelbacillen und Kokken.

Sputum IV: dickeitrig geballtes Sputum fast ohne Schleimbeimengung. Im Ausstrich reichlich Tuberkelbacillen.

Die Versuche werden so angesetzt, dass jedesmal zu einer bestimmten Menge des betreffenden reinen Sputums die gleiche Menge 30 proc. Antiforminlösung hinzugefügt wird. Die ganze Lösung ist demnach 15 proc.

Sputum II und III ist nach 2 Stunden in eine homogene Flüssigkeit verwandelt. Nach 3stündiger Einwirkungsdauer werden die herausgefischten Flöckchen weiter behandelt wie vorher.

Sputum I und IV wurde erst nach 5 Stunden aufgelöst, die Flöckchen wurden sofort weiter verarbeitet.

Aus Sputum II, III und IV erschienen nach 3 Wochen, aus Sputum I erst nach 6 Wochen reichliche bis stecknadelkopfgrosse Colonien von Tuberkelbacillen auf den Nährböden. Die Weiterverfolgung der Stämme ergiebt, dass es sich um Typus humanus handelt.

4. Versuch.

Sputum S wurde als perlsuchtverdächtig zur Untersuchung übersandt. Das Sputum ist stark schleimig mit geringen Eiterbeimengungen. Im Ausstrich keine Tuberkelbacillen.

Es werden 20 ccm Sputum und 15 ccm reines Antiformin genommen und die ganze Menge auf 100 ccm aufgefüllt; es resultirt also eine 15 proc. Antiformin-Sputummischung.

Sputum nach 2 Stunden vollständig aufgelöst, wird nach 3 Stunden, wie schon angegeben, verarbeitet.

Vier Meerschweinchen werden zur Controle mit dem Sputum geimpft.

Nach 8 Wochen kein Wachsthum.

Nach 12 Wochen werden die Controlthiere getödtet und erweisen sich ebenfalls als gesund.

5. Versuch.

3 Sputa.

Sputum M: Rein eitrig. Im Ausstrich reichlich Tuberkelbacillen.

Sputum B: Schleimig mit eitrigen Ballen und Blutbeimengung. Im Ausstrich reichlich Tuberkelbacillen, wenig Kokken und Diplokokken.

Sputum P: Schleimig, mit dick eitrigen, geballten Klumpen. Im Ausstrich sehr reichlich Tuberkelbacillen.

Zu 30 ccm jeden Sputums werden 55 ccm Aqua dest. und 15 ccm reines Antiformin hinzugesetzt. Die Sputum-Antiforminmischung ist also 15 procentig.

Sputum B ist nach $2^1/_2$ Stunden völlig aufgelöst, nur mit Mühe lassen sich Flöckchen mit dem Auge constatiren, die sich jedoch nicht mehr mit der Platinöse herausfischen lassen. Die Lösung wird deshalb $^1/_4$ Stunde auf einer Wassercentrifuge centrifugirt und die Flüssigkeit dann vom Bodensatz mit einer Pipette abgehoben. Der Bodensatz wird durch Centrifugiren zweimal mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen, indem die letztere auf ihn aufgegossen und der Inhalt des Centrifugenröhrchens tüchtig durchgeschüttelt wird. Das dann folgende Centrifugiren befreit den Bodensatz zum grössten Theil vom Antiformin; eine zweite Wiederholung des Verfahrens entfernt alle noch wahrnehmbaren Spuren des Desinficiens. Die Weiterverarbeitung des Bodensatzes erfolgt dann wie vorher.

Sputum B und M: Nach 4 Wochen reichliches Wachsthum von Tuberkelbacillencolonien.

Sputum P: Auf sämmtlichen Röhrchen hat sich eine Salzhaut gebildet; kein Wachsthum.

6. Versuch.

Sputum Ba, schleimig, mit nur wenigen geballten Eiterklumpen. Im Ausstrich sehr zahlreich Tuberkelbacillen.

Zu 15 ccm Sputum werden $7^1/_2$ ccm Antiformin und $27^1/_2$ ccm Aqua dest. hinzugefügt.



Die 16 Röhrchen bleiben steril. Bildung einer Salzhaut auf sämmtlichen Röhren.

4 mit dem Sputum geimpfte Meerschweinchen werden nach 3 Monaten getödtet und sind sämmtlich hochgradig tuberculös.

7. Versuch.

Sputum B: rein eitrig, sehr zäh. Im Ausstrich nur vereinzelt Tuberkelbacillen, reichlich Diplokokken und Staphylokokken.

Sputum J: schleimig eitrig. Im Ausstrich neben vereinzelten Tuberkelbacillen Diplokokken und Staphylokokken.

Die Lösungen werden folgendermaassen angesetzt: 20 ccm Sputum + 65 ccm Aqua dest. + 15 ccm reines Antiformin = 15 proc. Antiformin-Sputummischung. Sputum B ist nach 2, Sputum J nach 3 Stunden vollständig aufgelöst. Beide Sputa werden dann nach dieser Zeit weiter verarbeitet wie bei Versuch 1. Nach 4 Wochen üppiges Wachsthum beider Stämme auf fast allen angelegten Röhrchen. Die Culturen verhalten sich wie eine solche des Typus humanus (typisches Wachsthum etc.).

8. Versuch.

Das verwendete Sputum ist dick eitrig, im Ausstrich sind nur wenig Tuberkelbacillen enthalten, aber zahlreich Kokken. Die Lösung wird ebenso wie bei Versuch 7 angesetzt. Einwirkungsdauer $2^1/_2$ Stunden. Die noch in der Lösung vorhandenen kleinen Flöckchen werden, nachdem sie in steriler physiologischer Kochsalzlösung mehrmals hintereinander abgespült sind, auf Serum und Glycerinserum verrieben. Nach 3 Wochen mässig zahlreiches Wachsthum von Tuberkelbacillencolonien in Reincultur. Die Culturen zeigen bezüglich des Wachsthums auf Bouillon die typischen Merkmale des Typus humanus.

9. Versuch.

Dick eitrig geballtes Sputum mit wenig Schleimbeimengungen. Im Ausstrich vereinzelt Tuberkelbacillen, sehr reichlich Streptokokken und Staphylokokken. Das Ansetzen der Lösung geschieht wie bei Versuch 7 und 8. Nach 3stündiger Einwirkung des Antiformins wird, da keine sichtbaren Flocken mehr vorhanden sind, centrifugirt, das Centrifugat wird mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und auf Serum und Glycerinserum ausgestrichen. Nach drei Wochen auf einem Drittel der Röhrchen üppiges Wachsthum von Tuberkelbacillencolonien.

Im Ganzen wurden also Versuche mit 15 Sputis von der verschiedenartigsten Beschaffenheit angestellt; aus 11 von diesen konnte der betreffende Tuberkelbacillenstamm isolirt werden, davon waren in 7 Fällen im Ausstrichpräparat reichlich, in 4 Fällen nur ganz vereinzelt Tuberkelbacillen vorhanden. Ein Sputum, das als perlsuchtverdächtig zur Untersuchung eingeschickt wurde, war, wie der Impfversuch an Meerschweinchen zeigte, überhaupt nicht tuberculöser Natur, der Züchtungsversuch musste also auch negativ ausfallen. Dass sich aus zwei tuberculösen Sputis der Stamm nicht züchten liess, lag vielleicht an dem Serum,



das zufällig sehr salzhaltig war; schon bald nach der Beimpfung der Röhrchen bildete sich eine Salzhaut, die Röhrchen blieben steril. Eine $7^1/_2$ proc. Lösung, die beim zweiten Versuch verwendet wurde, genügte nicht nach 3 und 4 Stunden die Begleitbakterien abzutödten; es trat eine Ueberwucherung der Tuberkelbacillen ein, sodass der betreffende Stamm natürlich nicht in Reincultur gewonnen werden konnte.

Bei Versuchen aus tuberkelbacillenhaltigem Sputum, direct Reinculturen von Tuberkelbacillen anzulegen, wäre folgendermaassen zu verfahren:

Man nehme in einen Messcylinder 20—30 ccm Sputum, setze 55—65 ccm destillirtes Wasser und 15 ccm reines Antiformin hinzu, sodass eine 15proc. Mischung entsteht. Ist weniger Sputum vorhanden, so stelle man die Lösung so her, dass die Zusammensetzung bezüglich der einzelnen Bestandtheile im Verhältniss der oben genannten entspricht; immer muss Sputum plus Antiformin plus Aqua destillata eine 15proc. Antiforminmischung ausmachen. Nach dem Ansetzen der Lösung wird diese in grosse sterile Drigalskischalen, die auf schwarzem Grunde stehen, gegossen. Auf diese Art ist am besten die Homogenisirung des Sputums, die je nach der Beschaffenheit des Sputums in 1—2 Stunden eintritt, zu controliren. Ist die Verflüssigung des Sputums beendigt, so fischt man einzelne übrig gebliebene Flocken, die sich auf dem Boden der Petrischale befinden, mit der Platinöse heraus, lässt — zur Entfernung des Antiformins — längere Zeit ($^1/_2$—1 Stunde) in physiologischer Kochsalzlösung (Petrischale) und verreibt sie sorgfältig auf erstarrtem gewöhnlichen und Glycerin-Rinderserum (6—8 Röhrchen). Noch sicherere Resultate werden erzielt, wenn man die Flüssigkeit (10—20 ccm) $^1/_2$ Stunde auf eine gewöhnliche Wassercentrifuge bringt und die Antiforminlösung vom Bodensatz abgiesst, dann sterile physiologische Kochsalzlösung auffüllt und Bodensatz und Lösung kräftig durchschüttelt. Nach $^1/_2$stündigem Centrifugiren wird der Bodensatz, nachdem die Kochsalzlösung abgehebert ist, auf den betreffenden Nährböden verrieben. Die Wattestopfen der Serumröhrchen werden abgesengt und die Röhren dann mit Paraffin verschlossen. Dass bei allen diesen Manipulationen vollkommen steril gearbeitet werden muss, ist natürlich selbstverständlich.

Hatten wir nur wenig Sputum, z. B. nur 5 ccm, so haben wir auch bei Zusatz von 10 ccm einer 10proc. Antiforminlösung, bei 10 ccm Sputum auch bei Zusatz von 10 ccm einer 20proc. Lösung brauchbare Ergebnisse erzielt. Es empfiehlt sich durch Rühren mit einem Glassstab die Auflösung des Sputums zu beschleunigen und dadurch die Einwirkungsdauer des Antiformins herabzusetzen. Die Auflösung ist dann gewöhnlich in einer halben Stunde erreicht; wenn das Centrifugiren dann auch noch $^1/_2$ Stunde dauert, so hat das Antiformin nur 1 Stunde eingewirkt. Dass bei diesen Züchtungs-



versuchen auch trotz Antiformin eine Anzahl von Röhrchen eine Verunreinigung durch andere Bakterien (besonders Sporenbildner) zeigten, ist wohl selbstverständlich. Doch haben wir sie relativ selten beobachtet.

Die guten Resultate, die diese Methode beim Züchten von Tuberkelbacillen aus Sputum ergab, legten den Gedanken nahe, sie auch zur Reinzüchtung des Tuberkelbacillus aus nicht steril entnommenen Organen, auch wenn sie schon in Fäulniss übergegangen waren, aus dem Koth Tuberculöser, ebenso zur Züchtung säurefester Saprophyten aus Erde, Moos etc. in Anwendung zu ziehen.

B. Versuche zur directen Reinzüchtung der Tuberkelbacillen aus nicht sterilen Organstücken.

Bei den Versuchen, aus Organstückchen Reinculturen anzulegen, wurde so verfahren, dass diese fein zerschnitten und dann im Porcellanmörser zerrieben wurden. Die resultirenden kleinen, ungefähr stecknadelkopfgrossen Theilchen wurden in Petrischalen mit 15 proc. Antiforminlösung gebracht. Die Einwirkungsdauer der Lösung betrug Anfangs drei Stunden. Da sich hierbei immer negative Resultate ergaben, d. h. sämmtliche Serumröhrchen steril blieben, wurde auf zwei Stunden heruntergegangen. Bei Zusatz der Antiforminlösung quollen die Organtheilchen schon nach ganz kurzer Zeit auf, nahmen eine gelblichgrüne Farbe an und wurden transparent. Weiterhin wurde genau wie bei den Sputumversuchen verfahren. Die Organtheilchen wurden nacheinander in 2—3 Petrischalen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gebracht, dort abgespült und auf dem Nährboden verrieben. Bei zweistündiger Einwirkung der Antiforminlösung waren sämmtliche Versuche positiv. Steriles Arbeiten ist natürlich Grundbedingung.

1. Versuch.

Es wird eine theilweise verkäste Bronchialdrüse von einem Schwein, die nicht steril entnommen ist und drei Tage im Brutschrank gestanden hat, verwendet. Im Ausstrichpräparat können Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden. Einwirkungsdauer: drei Stunden.

Sämmtliche Serumröhren bleiben steril.

Die zur Controle mit Drüsenstückchen geimpften Meerschweinchen sind bereits nach vier Wochen deutlich tuberculös.

2. Versuch.

Nicht steril entnommene, theilweise verkalkte und verkäste Mediastinaldrüse eines Rindes wird nach der oben angegebenen Methode behandelt. — Im Ausstrichpräparat, das von der Drüse hergestellt wurde, sind Tuberkelbacillen nicht nachweisbar.

Einwirkungsdauer der Lösung: drei Stunden.

Auf sämmtlichen Röhrchen kein Wachsthum.

Die Controlthiere werden nach vier Wochen deutlich tuberculös.

3. Versuch.

Als Versuchsobject wird eine zum Theil verkäste Bronchialdrüse eines Rindes verwendet. Tuberkelbacillen lassen sich im Ausstrichpräparat nicht nachweisen.



Einwirkungsdauer: drei Stunden.

Sämmtliche Röhrchen bleiben steril.

Nach 4 Wochen deutliche Erkrankung der Controlmeerschweinchen.

4. Versuch.

Tuberculöse Milz eines mit Typus bovinus geimpften Meerschweinchens wird nicht steril entnommen und drei Tage in den Brutschrank gestellt.

Einwirkungsdauer: zwei Stunden. Im Ausstrichpräparat vereinzelte Tuberkelbacillen nachweisbar.

Nach drei Wochen auf den Röhrchen ziemlich üppiges Wachsthum von Tuberkelbacillencolonien. Die Wachsthumsenergie war weder auf den Serumnährböden noch auf Glycerinbouillon geschwächt.

5. Versuch.

Es wird die nicht steril entnommene Milz eines mit Typus humanus geimpften Meerschweinchens zum Versuch verwendet. Tuberkelbacillen sind im Ausstrichpräparat nicht nachweisbar.

Einwirkungsdauer: zwei Stunden.

Nach drei Wochen erscheinen üppig entwickelte zahlreiche Tuberkelbacillencolonien.

Die Weiterverfolgung des Stammes ergab weder ein Abgeschwächtsein der Wachsthumsenergie noch der Virulenz.

6. Versuch.

Zur Untersuchung gelangt eine tuberculöse Hühnerleber. Die Section fand vor drei Tagen statt. Die Leber, die in Folge herrschender Hitze bei der Ankunft bereits in Fäulniss übergegangen ist, wird wie bei den vorhergehenden Versuchen verarbeitet.

Einwirkungsdauer: zwei Stunden.

Nach vier Wochen sehr reichliches Wachsthum von feinen, punktförmigen Colonien, deren weitere Untersuchung ergiebt, dass es sich um Hühnertuberkelbacillencolonien handelt.

Von diesen sechs Versuchen fielen drei negativ aus, vermuthlich weil die Einwirkungsdauer der Antiforminlösung, die drei Stunden betrug, eine zu lange war; möglicherweise waren auch im Ausgangsmaterial zu wenig Tuberkelbacillen. Bei den übrigen Versuchen gelang es, mittels der Antiforminmethode sowohl Typus humanus wie Typus bovinus und Typus gallinaceus direct aus den Organen zu züchten.

Die Züchtungsversuche, mit denen wir uns nunmehr seit $1^1/_2$ Jahren beschäftigen, wurden inzwischen im Gesundheitsamt fortgesetzt. Eine Serie von 11 Sputis ergab in 7 Fällen eine Reincultur. Weber konnte aus dem Rachenschleim einer tuberculösen Kuh Reinculturen von Perlsuchtbacillen gewinnen. Ueber diese und umfangreiche weitere, mit recht günstigem Erfolge ausgeführte Culturversuche wird A. Weber später eingehend in den Tuberculose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte berichten.



In ähnlicher Weise ist es möglich, aus Koth, Urin, Erde, Moos etc. Tuberkelbacillen resp. säurefeste Bacillen zu züchten. Versuche in dieser Richtung sind noch im Gange und haben zum Theil zu positiven Ergebnissen bereits geführt. Es ist uns aber bisher nicht gelungen, Leprabacillen aus Organen, Haut und Auswurf, mit Hülfe der Antiforminmethode zu züchten. Auch sonst ist ja die Cultur des Leprabacillus noch nicht gelungen.

Positive Resultate haben wir aber beim Züchten säurefester Saprophyten aus Erde gehabt; wir lassen eine kurze Beschreibung dieser Versuche folgen.

C. Versuche zur Isolirung von säurefesten Saprophyten aus Erde.

Weber und Taute wandten zur Züchtung der Kaltblütertuberkelbacillen und der säurefesten Saprophyten die Formalinmethoden von Spengler und Piatkowski an. Da jedoch diese Methoden in sieben Fällen nicht zum Ziele führten, setzten sie zu dem 2 proc. Glycerinserum „Malachitgrün Höchst No. 120“ im Verhältniss 1 : 500 zu. Nach einer $^3/_4$—$1^1/_2$ stündigen Vorbehandlung der Objecte nach einer der Formaldehydmethoden wurden diese auf Malachitgrün-Glycerinserumplatten ausgestrichen und im Brutschrank bei 26° C. gehalten. Ein mehr oder weniger grosser Theil der Platten blieb rein und zeigte nach 14 Tagen bis 3 Wochen Wachsthumsbeginn der säurefesten Stäbchen. Ein Nachtheil dieser Methode ist der, dass man auf den Malachitgrün-Glycerinserumnährboden angewiesen ist und von diesem aus erst auf die anderen Nährböden die gewachsenen Colonien übertragen muss. Die Antiforminmethode würde also insofern eine Vereinfachung bedeuten, als ein Zwischennährboden vermieden würde.

1. (orientirender) Versuch.

Culturmassen eines Kaltblütertuberculosestammes werden im Porcellanmörser mit Gartenerde unter nicht zu starkem Druck verrieben und diese Masse 3 Stunden lang einer 15 proc. Antiforminlösung ausgesetzt. Dann wird die Mischung centrifugirt, die Flüssigkeit abgegossen, das Röhrchen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgefüllt, durchgeschüttelt und wieder centrifugirt. Das Centrifugat wird auf Serum, Glycerinserum und Glycerinagar ausgestrichen. Die Röhrchen werden, um ein Austrocknen des Nährbodens zu verhindern, mit Paraffin verschlossen und bei Zimmertemperatur und bei Brutschranktemperaturen von 25° C., 32° C. und 37° C. gehalten.

Nach 5 Wochen Wachsthumsbeginn von weissglänzenden, rahmigen, runden, concentrisch geschichteten, erhabenen Colonien. Die nähere Untersuchung zeigte, dass es sich um den mit der Erde vermischten Kaltblütertuberculosestamm handelte.

Ausserdem wuchs auf dem Serum noch eine Streptotricheenart, die sich ebenfalls als säurefest erwies.

2. Versuch.

Der Versuch wird wie Versuch 1 angesetzt. Einwirkungsdauer der 15 proc. Antiforminlösung eine Stunde.

Noch nach vier Wochen sind sämmtliche Röhrchen vollkommen steril.

Nach sechs Wochen erscheinen auf einigen Glycerinserumröhrchen bröcklige, runde, am Rande etwas gezackte, citronengelbe Colonien von Stecknadelkopfgrösse, die ziemlich rasch bis Linsengrösse wachsen. Ausserdem zeigten sich auf einer Anzahl von Röhrchen Colonien des beigemischten Kaltblütertuberkelbacillus.

Die von Kersten vorgenommene Untersuchung der gelben Colonien ergab, dass es sich um einen säurefesten Bacillus handelte, der bis jetzt noch nicht beschrieben ist. Kersten wird über diesen Mikroorganismus an anderer Stelle nähere Mittheilungen machen.

Wir sehen also, dass man mit der Antiformin-Methode im Stande ist, Tuberkelbacillen und andere säurefeste Bakterien aus Sputum und irgendwie sonst verunreinigtem Ausgangsmaterial zu züchten. Doch soll damit nicht gesagt sein, dass man in Zukunft auf den Meerschweinchenversuch verzichten könne. Stets wird es sich empfehlen, diesen mit heranzuziehen, da es nach wie vor das sicherste Verfahren ist, um Tuberkelbacillen nachzuweisen, zumal, wenn es sich nur um geringe Mengen von Tuberkelbacillen im Ausgangsmaterial handelt. Im Meerschweinchenkörper werden die Tuberkelbacillen in hervorragender Weise angereichert, sodass die Sicherheit der Diagnose dadurch gewährleistet wird.

Wir müssen begreiflicher Weise bei allen Culturverfahen, die mit differenten Mitteln, wie es auch das Antiformin ist, arbeiten, damit rechnen, dass doch eine Anzahl von Tuberkelbacillen in ihrer Vitalität geschädigt wird; denn die Cultur ist uns nicht in allen Fällen — wenn auch in 80 pCt. — gelungen. Jedoch muss hier betont werden, dass auch aus stark tuberculösem Organmaterial die Cultur nicht immer gelingt. Woran das im einzelnen Falle liegt, ist nicht immer mit Sicherheit zu sagen. Auch ist die Züchtung der Tuberkelbacillen wie bekannt eine Kunst, die erlernt werden muss. Ferner sehen wir ja, dass die Tuberkelbacillen in concentrirteren Lösungen allerdings erst nach verhältnissmässig längerer Zeit im Sputum abgetödtet werden. Das Eiweiss des Sputums, welches das wirksame Chlor des Antiformins bindet, schützt die Tuberkelbacillen zum grössten Theil vor der schädigenden Wirkung des Antiformins; dazu kommt der äusserst widerstandsfähige Wachspanzer der Tuberkelbacillen.

Auch hätte man erwarten können, dass die Virulenz der Tuberkelbacillen durch das Antiformin in gewissem Sinne beeinträchtigt wird, doch konnten wir eine Beeinträchtigung derselben in ad hoc angestellten Versuchen bisher nicht constatiren. Die Antiformin-Methode wird mit grossem Vortheil zu verwenden sein, wo es darauf ankommt, aus stark tuberkelbacillenhaltigem Auswurf etc. überhaupt Reinculturen von Tuberkelbacillen zu gewinnen; in dieser Beziehung übertrifft das Verfahren die bisher angegebenen, es stellt also eine wesentliche Bereicherung unserer electiven bakteriologischen Züchtungsmethoden dar und beansprucht deshalb nicht nur ein hohes theoretisches sondern auch praktisches, Interesse.

Praktisch ebenso wichtig erscheint uns fast die Thatsache, dass es gelingt, mit Hilfe des Antiformins den mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum zu erbringen. Uhlenhuth hat auf die Wichtigkeit dieses Verfahrens bereits eingehend hingewiesen, und dasselbe für klinische Untersuchungen in Vorschlag gebracht[1]).

Das Verfahren stellt den ersten Akt unserer Züchtungsmethode dar, wie das oben bereits auseinandergesetzt wurde.

Das Sputum wird mit Antiformin versetzt, sodass die Mischung 15proc. ist.

Durch diesen Zusatz von Antiformin wird der Auswurf in kurzer Zeit homogenisirt. Man kann aber für diesen Zweck getrost concentrirtere Lösungen bis 50 pCt. (Sputum und Antiformin zu gleichen Theilen) mit Vortheil verwenden. 10—20 ccm dieser homogenen Flüssigkeit werden dann centrifugirt, der Bodensatz gewaschen und auf dem Objectträger gefärbt. Es empfiehlt sich, zur Verringerung des specifischen Gewichtes der Flüssigkeit gleiche Theile Sputum, Antiformin und Alcohol zu verwenden. Der Alcohol wird erst nach vollständiger Homogenisirung vor dem Centrifugiren zugesetzt (Uhlenhuth und Schulte). Die näheren Angaben über dieses Verfahren finden sich in der ausführlichen Arbeit von Uhlenhuth[2]) und Xylander. (Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Bd. 32, Heft 1.)

Hier sei nur hervorgehoben, dass es auf diese Weise gelang, aus Sputis, die nur ganz vereinzelte Tuberkelbacillen enthielten, und wo bei gewöhnlicher Untersuchung Tuberkelbacillen nicht gefunden wurden, die Diagnose in bequemer Weise zu stellen. Desgleichen gelang es auch aus Sputum und Nasenschleim von Leprösen die Leprabacillen anzureichern. Doch muss man schwächere Antiforminlösugen nehmen, da die Leprabacillen weniger resistent sind, als die Tuberkelbacillen (Uhlenhuth und Steffenhagen).

Auch konnte auf diese Weise das ganze Tagessputum eines Phthisikers schnell und sicher auf Tuberculose untersucht werden, indem der centrifugirte Bodensatz auf Objectträger ausgestrichen wurde.

Wo es sich also darum handelt, den sicheren Nachweis von Tuberkelbacillen im Beginn der Erkrankung zu erbringen, wo es gilt, frühzeitig festzustellen, ob ein Mensch an offener oder geschlossener Lungentuberculose leidet, ob er also schon infectionstüchtig ist oder nicht, wird man die Antiformin-Methode wegen ihrer Einfachheit und Sicherheit mit Vortheil heranziehen können.

Diese Ansicht findet ihre Stütze in den Nachprüfungen unserer Feststellungen, wie sie von Hüne, Thilenius, Meyer, Seemann u. a. angestellt wurden. Auch ihnen hat sich das Verfahren unter den Verhältnissen der Praxis als brauchbar erwiesen.

1) Freie Vereinigung für Mikrobiologie. Juni 1908. Centralbl. für Bakt. Bd. XLII, Beiheft.

2) S. auch Uhlenhuth, Neuere Methoden der Sputumuntersuchung. Vortrag gehalten auf der Versammlung der Tuberculose-Aerzte zu Berlin am 25. Mai 1909. Referat: Deutsche med. Wochenschr. 1909. 23.



Zusammenfassung:

Die Antiformin-Methode eignet sich zur directen Züchtung von Tuberkelbacillen aus Sputum, aus faulen oder nicht steril entnommenen Organen und anderem ähnlichen Material.

Auch für die Isolirung von säurefesten Saprophyten und Kaltblütertuberkelbacillen scheint die Methode gute Dienste zu leisten.

Ferner ist die Methode von praktischer Bedeutung für den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum. Aus dem durch Antiformin homogenisirten flüssigen Sputum lassen sich nach Centrifugiren selbst spärliche Tuberkelbacillen im Bodensatz nachweisen.

Literatur.

1) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. Heft 1. S. 8 u. 9.
2) Bofinger, Zur Desinfection tuberculösen Auswurfs. Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. XX. 1904.
3) Bonhoff, Ueber einige neuere Untersuchungen auf dem Gebiete der Formaldehyddesinfection. Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 41. No. 19. 1904. S. 489.
4) Dieterlen, F., Beitrag zur Frage der Schnelldiagnose der Tuberculose im Thierversuch. Tuberculose-Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 9. 1908. S. 104.
5) Dworetzky, Erfahrungen mit der Spengler'schen Formalinmethode zur Reinzüchtung von Tuberkelbacillen aus Bakteriengemischen. Centralbl. f. Bakteriolog. I. Abth. Bd. 37. S. 626.
6) Flügge, Die Wohnungsdesinfection durch Formaldehyd auf Grund praktischer Erfahrungen. Klin. Jahrbüch. Bd. VII. Jena 1900.
7) Gorter, E., Over de verschillende typen van Tuberkelbacillen en over de wejen der tuberculeuze Infektie. Leiden. 1907.
8) Hesse, W., Ein neues Verfahren zur Züchtung des Tuberkelbacillus. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. 1899. Bd. 31. S. 502.
9) Jacqué, A propos des procédés de Hesse et de Spengler, pour la culture du bacille de la tuberculose. Centralbl. f. Bakteriol. I. Abth. Bd. 36. S. 461.
10) de Lannoïse, Nouvelle méthode pour la recherche du bacille de Koch dans les crachats et le pus des tuberculeux. Atti del Congresso contra la Tuberculosi. Napoli. 1901. p. 414—416.
11) Lehmann, K. B., und R. Neumann, Atlas und Grundriss der Bakteriologie und bakteriologischen Diagnostik. 4. Aufl. München. 1907. S. 563—564.
12) Kitasato, S., Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum. Zeitschr. f. Hygiene. 1892. Bd. 11. S. 441.
13) Königer, Correspondenzbl. d. ärztlichen Vereine d. Grossherzogthums Hessen. 1903. No. 4.
14) Krompecher, E., und Zimmermann, K., Untersuchungen über die Virulenz der aus verschiedenen tuberculösen Herden des Menschen reingezüchteten Tuberkelbacillen. Centralbl. f. Bakteriol. I. Abth. Originale. Bd. 33. No. 8. 1903. S. 580.
15) Löwenstein, E., Ueber Septikämie bei Tuberculose. Zeitschr. f. Tuberculose und Heilstättenwesen. Bd. VII. H. 6. 1905. S. 499.
16) Oehlecker, F., Untersuchungen über chirurgische Tuberculosen. Tuberculose-Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. H. 6. 1907. S. 97—98.

17) Piatkowski, Ueber eine neue Eigenschaft der Tuberkel- und anderer säurefester Bacillen. Deutsche med. Wochenschr. No. 24. 1904.
18) Ruppel, Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 26. S. 218.
19) Sorgo, Ueber Tuberkelbacillenzüchtung aus Sputum und aus Exsudat bei Pleuritis und Seropneumothorax. Zeitschr. f. Tuberculose u. Heilstättenwesen. Bd. 6. H. 4.
20) Derselbe, Ueber die Verwendbarkeit des Formaldehyds zur Anreicherung der Tuberkelbacillen im Sputum. Zeitschr. f. Tuberculose. Bd. 6. H. 6.
21) Spengler, Tuberkelbacillenzüchtung aus Bakteriengemischen und Formaldehyddesinfection. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. Bd. 42. 1903. S. 90—114.
22) Derselbe, Zur Formaldehydabtötung und -züchtung der Tuberkel- und anderer säurefester Bacillen. Ebendas. Bd. 51. 1905. S. 335.
23) Weber, A. und M. Taute, Die Kaltblütertuberculose. Tuberculose-Arb. aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. H. 3. 1905.
24) Werner, Zur Kritik der Formaldehyddesinfection. Arch. f. Hygiene. Bd. 50. 1904. S. 305.
25) Uhlenhuth, Antiformin. Discussionsbemerkung in der Berl. militärärztlichen Gesellsch. am 21. 3. 08. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1908. No. 7.
26) Derselbe, Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfectionsmittel. Vortrag auf der 2. Tagung der Freien Vereinigung f. Mikrobiologie. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XLII. Beiheft.
27) Uhlenhuth und Xylander, Dasselbe. Berl. klin. Wochenschr. 45. Jahrg. 1908. No. 29.
28) Vagedes, Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbacillen. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. 1898. Bd. 28. S. 276.
29) Hüne, Antiformin zur Anreichung der Tuberkelbacillen im Auswurf, Stuhl, Urin etc. Hygien. Rundschau. 1908. No. 18.
30) Meyer, Zum Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum mittels Antiformin. „Tuberculosis". No. 2. 1909.
31) Seemann, Die Brauchbarkeit des Antiformin zum Nachweis von Tuberkelbacillen. Berl. klin. Wochenschr. 1909. No. 14.
32) Thilenius, Vortrag auf der Hufeland'schen Gesellschaft. 1909. März.
33) Beitzke, Die Anreicherungsversuche zum Nachweise der Tuberkelbacillen im Sputum. Hygien. Rundschau. 1902. No. 1.



XXVIII.

Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.

Die menschliche Wärmebilanz unter verschiedenen natürlichen und künstlichen Bedingungen.

Von

Priv.-Doc. Dr. **Fritz Frankenhäuser.**

(Hierzu Tafel VII.)

Der Wärmehaushalt des menschlichen Organismus bildet eines der wichtigsten Capitel nicht nur der Physiologie, sondern auch der Pathologie und Therapie.

Eine geregelte Wärmebilanz ist das Zeichen und die Vorbedingung normaler Functionen des Organismus, eine gestörte die Ursache oder doch ein wichtiges Symptom vieler Krankheiten. Auf der künstlich vermehrten oder verminderten Wärmebildung und Wärmeabgabe einzelner Organe oder des ganzen Organismus beruhen viele Heilverfahren, arzneiliche so gut wie physikalische.

Ganz besonders die Hydrotherapie und die klimatische Heilkunde benutzen natürliche und künstliche Einflüsse auf die Wärmebilanz des Organismus als Heilmittel.

Aehnlich steht es mit der Wasserbilanz, welche mit der Wärmebilanz des menschlichen Organismus sehr nahe verknüpft ist. Ein beträchtlicher Theil der Wärmeabgabe des Organismus geschieht durch Wasserverdunstung. Durch dieses verdampfende Wasser steht die Wärmabgabe wiederum in directer Beziehung zu dem Stoffwechsel, welcher sich ja ausschliesslich in wasserhaltigen Organen abspielt.

Es ist daher von erheblichem Interesse, die Verhältnisse der menschlichen Wärmebilanz in möglichst einfachen und klaren Gesetzen auszudrücken, welche man unter verschiedenen physiologischen, pathologischen und therapeutischen Bedingungen in Rechnung stellen kann.

Zunächst einige Worte über die durchschnittliche normale Wärmebilanz des Menschen, wie wir sie in den Lehrbüchern der Physiologie berechnet finden.

Der ruhende normale Mann erzeugt durchschnittlich in 24 Stunden soviel Wärme, wie genügen würde, um seinen eigenen Körper um 36° C. zu erwärmen. Für einen Mann von mittlerem Gewicht sind das ungefähr 2 400 000 cal. (Gramm-Calorien).

Eine wesentliche Steigerung erfährt diese Wärmeproduction durch

jede Thätigkeit des Protoplasma, ganz besonders der Muskeln. Sei es, dass dieselbe willkürlich als Arbeit geleistet wird, sei es, dass sie auf unwillkürlichem reflectorischem Wege erfolgt, wie besonders durch Kältereize von der äusseren Haut aus, oder auf pathologische innere Reize, wie im Fieber. Dass ein plötzliches Ansteigen der Körpertemperatur um mehrere Grade, wie z. B. bei der Malaria und Pneumonie, ohne bedeutende Vermehrung der Wärmeproduction nicht vor sich gehen kann, lehrt schon die Ueberlegung, dass ja der normale Stoffwechsel den Organismus nur um 36° C. im Tage, also um 1,5° C. in der Stunde erwärmen könnte, selbst wenn jeder Wärmeabfluss verhindert wäre.

Bei einem arbeitenden Manne kann die Wärmeproduction auf 24 Stunden berechnet mehr als 3 600 000 cal. erreichen.

Da es für den menschlichen Organismus nothwendig ist, dass die durchschnittliche Körpertemperatur von 37° C. möglichst erhalten bleibe, müssen der Wärmebildung genau eben so grosse Wärmeabgaben gegenüberstehen.

Für den normalen ruhenden Mann werden die Wärmeausgaben von den Physiologen folgendermaassen berechnet:

a) Zur Erwärmung der Nahrung	60 000	cal.
b) Zur Erwärmung der Athmungsluft	100 000	„
c) Zur Verdunstung von Wasser aus den Athmungswegen	300 000	„
d) Zur Verdunstung von Wasser aus der Haut . . .	1 940 000	„
e) Zur Erwärmung der Athmosphäre durch die Haut .		
f) Zur Wärmestrahlung von der Haut		
	2 400 000	cal.

Die einzelnen Forscher weichen in ihren Schätzungen vielfach von einander ab.

Da wir gleich die Gestaltung jedes Postens unter verschiedenen Verhältnissen prüfen und sehr grosse Veränderlichkeit derselben finden werden, brauchen wir auf die grössere oder geringere Berechtigung dieser oder jener Schätzung hier nicht weiter einzugehen.

Die Wärmeabgabe des Organismus geschieht also ausschliesslich durch drei Organsysteme: die Verdauungsorgane, die Athmungsorgane, die Haut, die alle drei in gewissen reflectorischen Beziehungen zu einander stehen.

Die Art der Wärmeabgabe der drei Organsysteme und ihre Bedeutung für die Aufrechterhaltung einer geregelten Wärmebilanz des Organismus sind sehr verschieden.

Am geringsten ist der wärmeregulirende Werth des Verdauungscanals. Er giebt überhaupt nur zeitweise Wärme ab, nämlich von dem Augenblick an, wo Nahrung, welche eine geringere Temperatur als 37° C., hat, dem Canal einverleibt wird, bis zu dem Augenblick, wo sie vollständig bis auf diese Temperatur erwärmt ist. Jeder Grad Celsius entzieht dann pro Liter der Ingesta dem Organismus etwa 1000 cal.

Wie oft dieser Zustand eintritt und welchen Umfang jedes Mal die Wärmeabgabe des Organismus dadurch erhält, hängt vollkommen von der Willkür des Einzelnen ab.

Jedenfalls spielt die Wärmeabgabe durch den Verdauungscanal nur bei solchen Personen eine bemerkenswerthe Rolle in der Bilanz, welche gewohnheitsmässig viel kalte oder heisse Getränke geniessen. Für diejenigen, welche ihre Nahrung, insbesondere ihre Getränke vorwiegend in warmem Zustande geniessen, wird eher eine Aufnahme als Abgabe von Wärme im Verdauungscanal stattfinden. Denn wässerige Flüssigkeit, die wir geniessen, empfinden wir bei 37° C. als ganz lau. Eine Suppe ist bei etwa 54° C. in einer zusagenden Temperatur, und ein heisser Thee, Kaffee oder Punsch bei etwa 60° C. Es ist als vollkommen der willkürlichen Diät überlassen, ob die Wärmebilanz im Verdauungscanal positive oder negative, grosse oder kleine Werthe ergiebt und es ist unmöglich allgemeine Berechnungen anzustellen.

Pathologisches und therapeutisches Interesse haben jedoch gewisse Extreme. Manche Trinker, besonders solche, welche dem Brauereigewerbe angehören, verleiben sich ganz ungeheure Mengen kalten Bieres ein. Auch Diabetiker mit hochgradiger Polydipsie geniessen oft ungeheuere Mengen kalter Flüssigkeit.

Ebenso sind bisweilen von Therapeuten zu Heilzwecken ausserordentlich grosse Wärmemengen dem Verdauungscanal entzogen worden. Lersch erzählte, dass ein Mönch, genannt Medico dell' acqua fresca seine Kranken täglich 16 grosse Gläser Eiswasser trinken liess. Das würde schätzungsweise eine Wärmeabgabe des Darmcanales von 300000 cal. = 12,5 pCt. der Wärme, welche ein gesunder kräftiger Mann in 24 Stunden producirt, ergeben.

Priessnitz liess bis zu 17,5 Liter kaltes Wasser am Tage trinken. Nehmen wir an, dieses Wasser habe eine Temperatur von 7° C. gehabt, so würde das eine Wärmeabgabe von 525000 cal., also nahezu 22 pCt. der täglich erzeugten Wärmemenge bedeuten.. Solche Excesse sind natürlich auch von sehr üblen Folgen begleitet. Ganz besonders fällt noch ins Gewicht, dass diese übermässigen willkürlichen Wärmeentziehungen auf die eine Hälfte des Tages zusammengedrängt sind und dass neben ihnen die obligatorische Wärmeabgabe durch Haut- und Athmungswege fortbesteht.

Andererseits kann durch therapeutische Eingriffe ein sehr bedeutender Wärmezufluss durch den Verdauungscanal erzielt werden.

Das äusserste in dieser Beziehung hat wohl Cadet de Vaux (Neue Heilmethode der Gicht und Rheumatismus 1826) geleistet, der bis zu 11 Liter Wasser von der Temperatur von 50–60° C. täglich trinken liess. Das würde einen Wärmeüberschuss von etwa 250000 cal. ausmachen, welcher durch den Verdauungscanal dem Organismus zugeführt wurde.

Dass eine solche Kur mächtig alterirend wirkt, lässt sich denken. Thatsächlich scheint sie bei gichtisch-rheumatischen Leiden bisweilen nützlich gewesen zu sein, da sie aber auf der anderen Seite zweifellos schweren Schaden angerichtet hat, ist die Cadet'sche Kur jetzt mit Recht in Vergessenheit gerathen.

Gewaltkuren, wie die genannte Priessnitz'sche und die Cadet'sche bedrohen direct die Wärmebilanz des Organismus und können zu be-



trächtlichen Störungen des Stoffwechsels und der Temperatur des Organismus im Ganzen führen.

Dagegen haben die mit Recht in der Therapie allgemein geübten und besonders als Hausmittel geschätzten Gaben kleiner Mengen kalter oder heisser Flüssigkeit bei weitem keine solche bedrohlichen Wirkungen.

Wenn ich 300 g Wasser von 7° C. Temperatur trinke, so kostet das den Organismus 9000 cal., das ist etwa der 270. Theil seiner Wärmeproduction, und wenn ich 300 g eines heissen Getränkes geniesse, so erhält der Organismus einen Ueberschuss von etwa 7000 cal. Das sind Werthe, die nicht geeignet sind, die Wärmebilanz des Organismus direct zu erschüttern. Trotzdem ist ihre Wirkung beträchtlich und therapeutisch wohl verwendbar. Ein kalter Trunk wirkt ganz ähnlich wie eine kalte äussere Procedur reflectorisch. Er vermindert die Pulsfrequenz, setzt die Temperatur sowohl der Achselhöhle als auch des Mastdarms herab und bewirkt Contraction, Erblassen und Abkühlung der Haut. (Winternitz.)

Umgekehrt wirkt ein heisser Trunk. Er regt die Herzthätigkeit an und lässt die von Kälte contrahirte blasse Haut rasch schlaff, warm und roth werden, besonders wenn er noch Anregungsmittel wie Thee, Kaffee oder Alkohol enthält. Diese Wirkungen sind also als Wärme- und Kältereiz im Sinne der Hydrotherapie aufzufassen. In diesen Vorgängen äussern sich deutlich die reflectorischen Beziehungen in der Wärmebilanz des Darmes und der Haut. Selbst verhältnissmässig geringe Erschütterungen der ersteren führen zu sympathischen Aenderungen der letzteren.

Die Formel für die Wärmebilanz (a) des Verdauungscanals können wir folgendermaassen fassen.

$$a = (37 - t)\,m,$$

wenn m die Masse der Darmingesta in Grammen, und t ihre durchschnittliche Temperatur in Grad Celsius ausdrückt.

Ganz anders gestaltet sich die Wärmebilanz der Athmungswege. Sie kommen mit festen und flüssigen Stoffen überhaupt nicht in Berührung, sondern ausschliesslich mit der Atmosphäre. Die Wärmebilanz beruht nicht allein auf Wärmeleitung, d. h. auf Abgabe freier Wärme, sondern auch auf Verdunstung, d. h. auf Abgabe gebundener latenter Wärme in der Form von Wasserdampf. Sie ist unter natürlichen Bedingungen der Willkür fast vollkommen entzogen.

Die Athmungswege können ihren Luftwechsel keinen Augenblick aussetzen, der Einfluss des Willens kann nur vorübergehende und unbedeutende Aenderungen in der Athmung erzielen, den beherrschenden Einfluss hat ausschliesslich das Sauerstoffbedürfniss des Organismus. Diesem entspricht durchschnittlich die Athmung von 10 cbm Luft in 24 Stunden. Durch erhöhten Stoffwechsel im Fieber, besonders aber während der Muskelarbeit kann dieser Betrag bis auf das Siebenfache steigen.

Während dem Verdauungscanal der weiteste Spielraum für den thermischen Werth der Ingesta gelassen ist, müssen die Athmungswege ihr



Material nehmen, wie es die Atmosphäre bietet, sei es in der freien Natur, sei es in geschlossenen Räumen.

Die ausgeathmete Luft hat eine Temperatur von ca. 37° C. und ist für diese Temperatur mit Wasserdampf bei einem Druck von etwa 45 mm nahezu gesättigt, sie enthält im Cubikmeter nahezu 45 g Wasserdampf, gleichgiltig, in welchem Wärme- und Feuchtigkeitszustande sie eingeathmet wurde. Da sowohl die Erwärmung als auch die Sättigung der Luft mit Wasserdampf den Athmungswegen Wärme kostet, hängt also ihre Wärmebilanz von der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgrade der eingeathmeten Luft ab. Die Erwärmung von 1 cbm Luft um 1° C. kostet etwa 300 cal., die Verdunstung von 1 g Wasser 600 cal.

Nehmen wir an, die Atmosphäre habe eine Temperatur von 17° C. und einen Wasserdampfdruck von 10 mm, dann würde die Erwärmung ihrer Tagesmenge auf 37° C. dem Körper 60000 cal. kosten und ihre Sättigung auf 45 mm Dampfdruck 210000 cal., das wären zusammen 270000 cal., also 11,25 pCt. der gesammten Wärmeproduction. Der Wasserverlust durch die Athmungswege beträgt in diesem Falle 350 g in 24 Stunden.

Wir sehen daraus, dass in der oben wiedergegebenen Tabelle (S. 778) die Durchschnittswerthe für die Wärmeverluste der Athmungswege (400000 cal.) für den ruhenden Menschen beträchtlich zu hoch gegriffen sind. Selbst bei einer Lufttemperatur von 0° bei 4 mm Dampfdruck würden sie nur $111000 + 246000 = 357000$ cal. betragen.

Die Formel für die Wärmebilanz der Athmungswege können wir folgendermaassen fassen:

b) Erwärmung der Athemluft

$$b = (37 - t) . 300 . 10$$

wobei t die Temperatur der eingeathmeten Luft in Graden Celsius ausdrückt; die Erwärmung eines cbm von 1° C. kostet 300 cal. und 10 cbm sind in 24 Stunden zu erwärmen.

c) Die Wasserverdunstung.

$$c = (45 - \delta) . 600 . 10$$

wobei δ den Dampfdruck der eingeathmeten Luft in Millimeter Quecksilber ausdrückt. Jeder Millimeter Dampfdruck, welchen die Athmungswege abgeben, kostet pro cbm 600 cal.

Die Wärmebilanz der Athmungswege kann aber auch ganz oder theilweise negativ werden. Dies gilt in erster Linie für die Inhalation heisser Luft.

Die Athmungswege vertragen ganz gut Inhalationen trockener Luft von der Temperatur bis zu 180° C. Wenden wir für diese Temperatur unsere Formel an, so ergiebt sich

$$b = (37 - 180) . 3000 = -429000 \text{ cal.}$$

Die Formel bedarf aber für den vorliegenden extremen Fall einer Correctur. Thatsächlich ist die eingeathmete Luft, bis sie den Kehlkopf passirt, auf die Bluttemperatur abgekühlt. Dabei nehmen aber die äussersten Theile der Athmungsorgane eine derart erhöhte Temperatur an, dass bei der Exspiration der Luft ihre Temperatur wieder erhöht wird



etwa bis auf 45° C. Es würde sich also die Aufnahme freier Wärme im gesammten Athmungswege auf 24 Stunden berechnet etwa stellen auf:

$$b = (45 - 180) . 3000 = - 405000 \text{ cal.}$$

Dieser Aufnahme freier Wärme steht nun die Abgabe latenter Wärme durch Verdunstung gegenüber.

Nehmen wir an, die inspirirte trockene heisse Luft habe einen Dampfdruck von 3 mm und die exspirirte Luft sei bei 45° C. mit Wasserdampf gesättigt, was einem Dampfdruck von 71,5 mm entsprechen würde, so betrüge die Ausgabe an latenter Wärme:

$$c = (71{,}5 - 3)\, 6000 = 411000 \text{ cal.},$$

also etwas mehr, als die Einnahme an freier Wärme. Der Wasserverbrauch hierfür auf 24 Stunden berechnet, betrüge 685 g.

Daraus erklärt sich zur Genüge die oft festgestellte Thatsache, dass selbst bei der Einathmung solcher trockenheisser Luft eine Erwärmung der tieferen empfindlichen Luftwege überhaupt nicht stattfindet.

Die äusseren derben Luftwege, die Nase, der Pharynx und auch der Mund assimiliren sowohl heisse als auch kalte Luft jedesmal auf ca. 37° C. mit 45 mm Dampfdruck, ehe sie den Kehlkopf passirt.

Bei der Einathmung dampfgesättigter Luft von Blutwärme muss die Abgabe sowohl freier als latenter Wärme von den Athmungswegen vollkommen aufhören, unsere beide Formeln b und c werden dann gleich Null. Die Wärmebilanz der Respiration wird negativ, sobald eine dampfgesättigte Luft von mehr als Bluttemperatur eingeathmet wird. Wenn z. B. die Luft eines irisch-russischen Bades geathmet wird, welche 46° C und 75 mm Dampfdruck hat, so nimmt der Organismus auf 24 Stunden gerechnet durch die Athmungswege 27000 + 180000 = 207000 cal. auf, so lange nicht die Bluttemperatur steigt. Wir werden gleich sehen, dass in diesem Falle die Wärmestauung von den Athmungswegen um so schwerer wiegt, als gleichzeitig alle anderen Wege der Wärmeabfuhr verlegt sind.

Sehr gross sind die **klimatischen** Einflüsse auf die Wärme- und Wasserbilanz der Athmungswege, welche ihnen vollkommen preisgegeben sind.

Am deutlichsten macht sich das beim Polarklima mit seiner ausserordentlich kalten und trockenen Luft geltend. So erlebte **Payer** im Winterhafen eine Kälte von —48° C. Bei einer solchen Temperatur ist die Luft nahezu vollkommen frei von Wasserdampf. Die Sättigung solcher Luft mit Wärme und Dampf würde den Athmungswegen ungefähr 255000 + 270000 = 525000 cal., also ungefähr 22 pCt. der Tagesproduction und 450 g Wasser kosten. Allerdings dürfte hier auch eine Correctur in dem Sinne am Platze sein, dass sich die äussersten Athmungswege derart abkühlen, dass die Ausathmungsluft nicht ganz 37° C. warm ist.

Die Wirkungen eines solchen Klimas auf die Athmungswege haben daher eine merkwürdige Aehnlichkeit mit derjenigen trockenen heissen Klimas.

„Durch die Athmung und Verdunstung werden der äusserst dampfarmen Luft grosse Wassermengen aus dem Körper zugeführt, und daher das Durstübel, welches für den Polarreisenden oft eine sehr schlimme



Plage ist, ein Leiden, welches er mit dem Wüstenreisenden theilt", sagt Payer. „Grosse Kälte verändert die körperlichen Ausscheidungen, gleich wie sie das Blut verdickt . . . Die Secretion des Schweisses hört gänzlich auf, die der Schleimhäute der Nase und der Bindehaut des Auges dagegen wird permanent vermehrt, der Urin nimmt eine beinahe hochrothe Farbe an, der Harndrang wird erhöht."

Unter solchen ungewöhnlichen Umständen ist also sowohl die Wärmeabgabe der in dicke Pelze gehüllten Menschen als auch seine Wasserdampfabgabe zu einem sehr beträchtlichen Theil den Athmungswegen übertragen. Die Verdunstung und die Abgabe freier Wärme betheiligen sich fast zu gleichen Theilen an der Entwärmung der Athmungswege. Ganz anders ist dies unter anderen extremen klimatischen Verhältnissen, welche ebenfalls sehr hohe Ansprüche an die Wasserverdunstung der Athmungswege stellen, aber nicht an die Abgabe freier Wärme.

So kommt es beim Wehen des Chamsin, des trockenen heissen Wüstenwindes vor, dass die Temperatur der Luft auf 40,9° C. steigt, bei einem Dampfdruck von 8,6 mm (Hann, Handbuch der Klimatologie).

In diesem Falle können die Athmungswege überhaupt keine freie Wärme direct an die Atmosphäre abgeben, sie würden vielmehr auf den Tag berechnet noch 11700 cal. daraus erhalten. Dafür gehen durch Verdunstung 218400 cal. ab, sodass ein Wärmeabfluss von 206400 cal. stattfindet, selbst wenn man die starke Beschleunigung der Athmung nicht mit in Rechnung setzt, durch welche die Entwärmung der Athmungswege auch in diesem Falle vollkommen sicher gestellt werden kann, wenn das nöthige Trinkwasser vorhanden ist. Der Wasserverlust der Athmungswege auf 24 Stunden berechnet würde 364 g betragen.

Viel complicirter als in den Verdauungs- und Athmungswegen gestaltet sich die Wärmebilanz auf der Haut. Sie ist deshalb einer auch nur annähernden directen Berechnung noch nicht zugänglich.

Die Berechnungen der Wärmebilanz der Haut, welche wir in den Lehrbücher finden, sind daher in der Regel derart entstanden, dass zunächst aus dem Gaswechsel die gesammte Wärmeproduction des Organismus und dann die Wärmeausgaben von den Verdauungs- und Athmungswegen auf Grund bestimmter Annahme über die Temperaturverhältnisse der Ingesta und der Athmungsluft berechnet werden.

Die Differenz beider Posten kann dann als Wärmeverlust der Haut berechnet werden, weil andere Abflusswege der Wärme nicht vorhanden sind. Da sämmtliche Factoren dieser Bilanz fortwährenden, zum Theil recht grossen Schwankungen unterworfen sind, hat die Berechnung, welche auf diesem Wege gewonnen wird, nur einen conventionellen Werth. Uns speciell soll sie dazu dienen, zu ermessen, wie gross die Abweichung der einzelnen Posten von einer gewissen Norm unter abweichenden Bedingungen ist.

Während die Wärmebilanz der Verdauungswege nur auf dem Austausche freier Wärme zwischen festen und flüssigen Stoffen beruht, die Wärmebilanz der Athmungswege auf dem Austausch freier und latenter Wärme zwischen den Athmungswegen und der Atmosphäre, kommt für die Haut in der Regel zwar auch nur der Austausch freier und latenter



Wärme mit der Atmosphäre in Betracht, daneben aber ausnahmsweise, nämlich im Bade, der Austausch freier Wärme mit dem Bademittel. Ferner kommt bei der Abgabe freier Wärme nicht nur die Wärmeleitung, sondern auch die Wärmestrahlung in Betracht.

Dies erschwert die Berechnung sehr. Denn wir sind gegenwärtig nicht im Stande, zu berechnen, welchen Antheil an dem Verlust der Haut an freier Wärme jedesmal die Strahlung, welchen die Leitung hat. Der Wärmeverlust durch Leitung geht proportional dem Gefälle zwischen der Temperatur der Oberfläche und der Temperatur der Atmosphäre, welche diese unmittelbar berührt, vor sich; der Wärmeverlust durch Strahlung proportional der Differenz der Wärmemenge, welche die Oberfläche ausstrahlt und der Wärmemenge, welche sie durch strahlende Gegenstände empfängt, ganz unabhängig von der Temperatur der Atmosphäre.

Selbst in kalter Luft kann der Verlust freier Wärme ganz gering sein, wenn der Körper reichlich Wärme durch Strahlung erhält, wie z. B. in hochgelegenen Orten von der Sonne, oder vor einem offenen Feuer, sei es im Freien, sei es im geschlossenen Raume.

Nach Rubner (Arch. f. Hyg. XXIII. S. 69) verliert unter mittleren Verhältnissen der menschliche Körper pro Quadratcentimeter und Minute ungefähr 0,045 cal. Wärme, wirft aber die Sonne durch Strahlung, selbst im Herbst noch Wärmemengen von 1,0 cal. pro Quadratcentimeter und Minute auf die Haut. Nach Wolpert (Arch. f. Hyg. XLIV. S. 323) wirkt die Besonnung auf den Gaswechsel des Menschen wie ein Steigen der Lufttemperatur um die Hälfte der Differenz zwischen dem Thermometer, welches die Lufttemperatur, und dem, welches die Strahlungstemperatur misst. Ich selbst fand, dass man in kühler Luft durch Bestrahlung mit der Glühlampe local die Bluttemperatur um 9,2° C. erhöhen kann (Zeitschr. f. diätet. u. physik. Therapie. VII. 7).

Andererseits kann auch in warmer Luft die Wärmeausstrahlung sehr heftig werden. Das macht sich hauptsächlich im Freien Nachts bei klarem Himmel geltend, wo die Ausstrahlung der Körperoberfläche grösstentheils ohne Gegenwerth in den kalten Weltraum geht. Daher die abkühlende Wirkung klarer Nächte, daher auch das Bedürfniss von Mensch und Thier, Nachts bei klarem, warmem Wetter ein Dach über sich zu haben. Aber auch in Häusern kommen Strahlungsverluste in Betracht, wenn massive kalte Wände vorhanden sind. Dann kann selbst bei sehr warmer Luft ein empfindlicher Verlust an strahlender Wärme erfolgen. Ganz besonders gilt dies für Baderäume, in denen sich die Patienten leicht erkälten, wenn die Wände kalt sind, selbst wenn gut geheizt wird.

Aus all dem geht hervor, dass unter den äusseren Einflüssen für den Abfluss freier Wärme von der Haut die Lufttemperatur nicht allein maassgebend ist.

Sehr erschwert wird eine Berechnung dadurch, dass circa 80 pCt. der Körperoberfläche durch die Kleidung der freien Atmosphäre entzogen sind, und durch Vermittlung der Temperaturempfindung willkürlich in einem „Privatklima" von behaglicher Wärme, d. h. in einer Temperatur



von 24—30° C. erhalten werden, während die übrigen 20 pCt. den Witterungswechseln ganz oder theilweise ausgesetzt werden (Pettenkofer).

Es genügt daher schon die Entkleidung in gewöhnlicher Zimmertemperatur, um die Wärmebilanz der Haut zu stören (Senator).

Hierzu kommt noch, dass nicht wie in den Verdauungs- und Athmungswegen ganz bestimmte Mengen Luft um eine ganz bestimmte Anzahl Grade erwärmt werden, sondern dass es von einer ganzen Reihe wechselnder Umstände, von dem Luftgehalt der Kleidung, ihrer Luftdurchlässigkeit, ihrem Wärmeleitungsvermögen, der Luftbewegung u. s. w. abhängt, auf welche Luftmengen und bis zu welchem Grade sich die Erwärmung erstreckt. Dasselbe gilt von der Abgabe latenter Wärme. Die Verdunstung an der Körperoberfläche ist proportional dem physiologischen Dampfdruckdeficit der Atmosphäre gegenüber der Haut, d. h. der Differenz zwischen dem Dampfdruck auf der Körperoberfläche und dem Dampfdruck der Atmosphäre. Der erstere steigt mit der Temperatur, aber nicht nach physikalischen Gesetzen, wie der Dampfdruck einer freien Wasserfläche, sondern mit physiologischen Gesetzen. Er wird desto grösser, je mehr bei steigender Lufttemperatur die Haut sich erwärmt und befeuchtet.

Nach experimentellen Untersuchungen von Rubner und Lewaschew (Arch. f. Hyg. Bd. 29) habe ich berechnet, dass für einen leichtbekleideten, ruhenden Mann unter normalen Verhältnissen der physiologische Dampfdruck der Haut beträgt

bei einer Lufttemperatur von	15° C. . . .	9,5 mm
	20° „ . . .	14,7 „
	25° „ . . .	23,6 „
	30° „ . . .	44,7 „

(Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. Bd. I) und dass einem Millimeter „physiologischen Dampfdruckdeficits“ ungefähr ein stündlicher Wasserdampfverlust der Haut von 2,5 g (nicht 2,8 g, wie an der citirten Stelle in Folge eines Druckfehlers steht) durchschnittlich unter den angegebenen Verhältnissen entsprechen würde. Die Formel für die Abgabe latenter Wärme durch die Haut, auf 24 Stunden berechnet, würde darnach lauten:

$$d = 2{,}5 \cdot 24 \cdot D \cdot 600$$

wenn wir mit D das durchschnittliche physiologische Dampfdruckdeficit für die Körperoberflächen bezeichnen.

Die Abgabe freier und latenter Wärme von der Haut stehen in einem gewissen vicariirenden Verhältniss zu einander: Je niedriger die Temperatur der Atmosphäre, desto mehr freie und desto weniger gebundene Wärme wird abgegeben und umgekehrt, sonst gleiche Verhältnisse vorausgesetzt. Sobald die Aussentemperatur, d. h. sowohl die Temperatur der Luft, als auch diejenige der wärmestrahlenden Körper, die Bluttemperatur übertrifft, kann freie Wärme von der Haut überhaupt nicht mehr abgegeben werden und der ganze Wärmeabfluss von der Haut geschieht durch die Verdunstung allein.

Wenn also auch die Wärmeabgabe von der Haut einer exacten directen Berechnung nicht zugänglich ist, so können wir doch auf Grund der bisher besprochenen Gesetze uns ein Bild davon machen, wie sich




die einzelnen Posten der Bilanz unter verschiedenen Bedingungen ungefähr zu einander stellen. Da die Wärmebilanz der Verdauungswege bei den folgenden Betrachtungen nicht von Bedeutung ist, wollen wir die Norm von 60000 cal. per 24 Stunden wie in dem anfänglich erwähnten Schema festhalten.

Die Wärmebilanz des menschlichen Organismus würde also in folgender Formel ihren arithmetischen Ausdruck finden:

$$P = a + b + c + d + e + f;$$

wobei bedeutet:

a = Wärmeabgabe der Verdauungswege
b = „ „ Athmungswege an freier Wärme
c = „ „ „ „ gebundener Wärme
d = „ „ Haut an gebundener Wärme
e = „ „ „ „ freier geleiteter Wärme
f = „ „ „ „ „ gestrahlter Wärme.

P = Production des gesammten Organismus an Wärme.

Nehmen wir an, die Luft habe eine Temperatur von 20° C. bei 11 mm Dampfdruck, wie er z. B. einem zehnjährigen Durchschnitt der atmosphärischen Verhältnisse Bremens im Sommer Nachmittags 2 Uhr ungefähr entspricht.

Wir werden dann die einzelnen Posten nach dem oben Gesagten folgendermaasen zu bewerthen haben, wenn wir annehmen, dass die Wärmeproduction der Norm entspricht

$$\begin{aligned} a &= \ldots\ldots\ldots\ldots & 60\,000 \text{ cal.} \\ b &= (37 - 20) \cdot 3000 \ldots & 51\,000 \text{ „} \\ c &= (45 - 11) \cdot 6000 \ldots & 204\,000 \text{ „} \\ d &= (14{,}7 - 11) \cdot 2{,}5 \cdot 24 \cdot 600 = & 133\,200 \text{ „} \\ & & \overline{448\,200 \text{ cal.}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} P &= 2\,400\,000, \text{ also} \\ & \quad\ \ 448\,200 \text{ cal.} \\ e + f &= \overline{1\,951\,800 \text{ cal.}} \end{aligned}$$

Nehmen wir dagegen die durchschnittlichen atmosphärischen Verhältnisse desselben Ortes im Winter Nachmittags 2 Uhr, nämlich + 2° C. und 4,76 mm Dampfdruck, so erhalten wir für b und c statt 255 000 cal. 346 000 cal.

Wenn wir annehmen, dass d, e und f gleich geblieben sind, indem die Wärmeabgabe der Haut durch die Kleider regulirt wird, so würde das Deficit durch erhöhte Wärmeproduction zu decken sein. Thatsächlich findet ja auch im Winter im Allgemeinen eine erhöhte Nahrungszufuhr statt, auch wenn sehr warme Kleidung getragen und keine Arbeit geleistet wird.

Betrachten wir noch einige extreme Fälle klimatischer Einwirkungen. Des Beispiels von Payer im Polarklima mit —48° C. und beinahe vollkommener Trockenheit der Luft haben wir oben schon gedacht. Auch hier kann man annehmen, dass ein wesentlich erhöhter Wärmeabfluss von der Haut aus nicht stattfand, denn dem ist ja, was Payer selbst hervorhebt, durch die Kleidung sehr energisch vorgebeugt. Höchstens

die Fusssohlen empfinden bei längerem Stehen schmerzhafte Kälte durch directe Leitung nach dem kalten Erdboden. Die Wärmeabgabe von den Athmungswegen war aber doppelt so gross wie die von uns berechnete normale. Es wurde also dem Stoffwechsel eine bedeutende Mehrleistung zugemuthet (273 000 cal.) Daraus erklärt sich die leichte Ermüdbarkeit in den Polargegenden. Es erklärt sich auch daraus, warum Leute, die im kalten Wetter einschlafen, dem Erfrierungstode verfallen; um die Körpertemperatur auf der Norm zu erhalten ist unter solchen Umständen sehr lebhafte Wärmebildung, also Muskelthätigkeit nothwendig, welche beim Einschlafen wegfällt.

In heissen Klimaten ist der Stoffwechsel von anderer Seite bedroht. Wir sahen, dass im Chamsin bei + 40,9° C. und 8,6 mm Dampfdruck der Wärmeabfluss der Athmungsorgane nur noch durch Verdunstung zu Stande kam. Auch von den Körperoberflächen kann keine freie Wärme mehr abgegeben werden, im Gegentheil sie erhält, wenn der heissen Luft reichlich freie Wärme zugeführt, wahrscheinlich nicht minder durch Strahlung, denn der Wüstenboden erhitzt sich auf 70° C. und darüber und die Luft ist mit heissem Staub gefüllt.

Die Erwärmung der Haut kann also nur noch durch Verdunstung vor sich gehen, d. h. letztere muss sich etwa verzwanzigfachen, um die Wärmebilanz des Organismus einigermaassen aufrecht zu erhalten. Nehmen wir an, die Haut erreiche eine Temperatur von 40°, so kann sie bei voller Befeuchtung in ruhender Luft auf den Tag berechnet 1 670 400 cal. in Dampfform entwickeln. Da der heftige Wind die Verdampfung sehr beschleunigt, ist es, besonders da auch die Athmung beschleunigt ist, möglich, dass die nothwendige Entwärmung allein durch Verdunstung von 4—5 Litern Wasser aufrecht erhalten bleibt. Bedingung dabei ist aber, dass genügend Trinkwasser vorhanden ist, und dass keine körperlichen Anstrengungen, welche Wärme entwickeln, nothwendig sind, sonst müssen die Menschen solchen athmosphärischen Einflüssen erliegen.

Sehr angreifend für die Energie des Organismus ist, wie wir wissen, ein feuchtes heisses Klima. Wenn z. B. in Kamerun bei einer Temperatur von 25° C. ein Dampfdruck von 20 mm herrscht, so entspricht das dem Durchschnitt. Dabei gestaltet sich aber die Wärmebilanz äusserst schwierig. Die Wärmeverluste aus dem Athmungswege ergeben nach unseren Annahmen zusammen mit der Wasserverdunstung der Haut nur 315 000 cal. statt unserer Norm von 386 200 cal. Dazu kommt, dass auch die Abgabe freier Wärme von der Haut in Folge der hohen Aussentemperaturen sehr verlangsamt ist. Daher kommt es, dass dem Europäer dort jede starke körperliche Arbeit sowohl, als auch die Sonnenstrahluug direct gefährlich sind, weil sie die Aufrechterhaltung der Wärmebilanz in Frage stellen.

Ausser den klimatischen Einflüssen interessiren uns künstliche, therapeutische.

Im römischen Bade sind die Verhältnisse ähnliche, wie die bei dem oben geschilderten Chamsin. Da man sich ihnen nur kurze Zeit aussetzt, können beträchtlich höhere Temperaturen ohne Schaden ertragen werden. Man kann bis 100, ja selbst bis 127° C. heisse trockene Luft im



Bade vertragen. Auch hier ist die Abkühlung allein der Verdunstung überlassen.

Dagegen ist im Dampfbade jeder Wärmeabfluss vollkommen unmöglich gemacht. Weder von den Athmungswegen, noch von der äusseren Haut kann Wärme durch Leitung, Strahlung oder Verdunstung entweichen, im Gegentheil, es wird dem Körper noch Wärme zugeführt.

Im Gegensatz hierzu steht das kalte Bad. Hier fällt die Abgabe latenter Wärme von der Haut vollkommen weg, dafür ist die Abgabe freier Wärme enorm gesteigert. Nach Messungen im Bade (Liebermeister, Rubner) werden der Haut, auf 24 Stunden berechnet, entzogen in einem

Bade von 15° C.	11 520 000 cal.
„ „ 20° C.	9 312 000 cal.
„ „ 25° C.	6 192 000 cal.
„ „ 30° C.	4 032 000 cal.
„ „ 35° C.	2 372 000 cal.

Während das Bad von 35° C. also mit Recht als thermisch indifferent gilt, entzieht ein Bad von 15° C. dem Organismus nahezu das Fünffache der Wärme, welche er normaler Weise bildet.

Im heissen Bade dagegen ist, wenn wir vom Kopf absehen, jeder Wärmeabfluss der Haut vollkommen abgeschnitten, und an ihre Stelle ein Wärmezufluss getreten. Nehmen wir an, der Wärmeabfluss vom Kopf compensire gerade den Wärmezufluss zu der übrigen Haut, so würde die Entwärmung allein der Athmung zufallen, wenn die Verdauungswege nicht mit kühlendem Inhalt versehen sind. Dazu ist sie aber nicht im Stande. Selbst wenn die Athmung sich verzehnfachte, könnte sie noch nicht die Hälfte der Wärme abfliessen lassen, die normaler Weise producirt wird. Dampfbäder, heisse und kalte Bäder sind also im Stande, die Wärmebilanz der Menschen vollkommen lahm zu legen.

Wir sehen aus den vorstehenden Ausführungen, dass in Folge natürlicher oder künstlicher Einwirkungen jeder der Abflusswege (a—f) der menschlichen Wärme derart beeinflusst werden kann, dass er weit von der Norm abweichende Wärmemengen abführt, oder dass er überhaupt keine Wärme abführt, aber auch, dass er beträchtliche Wärmemengen dem Organismus zuführt. Die folgende graphische Darstellung giebt ein Bild von einigen der interessantesten Gestaltungen unserer Wärmebilanz.

XXIX.

Aus der Hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.
(Leiter: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Brieger.)

Ueber die Wirkungen verschiedener Arten von Sauerstoffbädern auf Herzgrösse, Puls und Blutdruck.

Von

Dr. **Fuerstenberg**, Assistenzarzt und Dr. **Scholz**, Stabsarzt.

Die Sauerstoffbäder gewinnen zunehmend an Bedeutung, besonders bei der Behandlung der Erkrankungen des Herzens und der Gefässe, ohne dass bisher Klarheit herrschte über die Art ihrer physiologischen Wirkungen. Ob und wie Herz und Gefässsystem durch die Sauerstoffbäder beeinflusst werden, ist noch eine unentschiedene Frage. Der einen Ansicht, dass Puls und Blutdruck durch solche Bäder nur wenig oder gar nicht alterirt werden, stehen andere Beobachtungen gegenüber, welche beweisen, dass die genannten Factoren (Puls und Blutdruck) in den meisten Fällen durch die Sauerstoffbäder herabgesetzt werden, ohne dass dabei aber eine bestimmte Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit zum Ausdruck käme. Ueber eine etwaige directe Beeinflussung der Herzgrösse durch diese Bäder sind bisher überhaupt noch keine Beobachtungen bekannt geworden. Deshalb schien es des Interesses werth, mit Hilfe orthodiagraphischer Aufnahmen des Herzens und durch Blutdruckmessungen vor und unmittelbar nach Sauerstoffbädern zu versuchen, einen Einblick in die Wirkungsweise dieser Bäder auf das Circulationssystem zu erhalten.

Für die orthodiagraphischen Untersuchungen benutzten wir den von Franz Grödel III modificirten Apparat von Levy-Dorn: die Patienten wurden mit sagittaler Strahlenrichtung und unter möglichster Ausschaltung jeder Bewegung durchleuchtet. Die Blutdruckmessung geschah mit dem Apparate von Riva-Rocci-Recklinghausen. Das Hauptgewicht wurde dabei auf die Feststellung des — allein maassgebenden — systolischen Blutdruckes gelegt. Die Bäder gaben wir bis auf zwei Fälle in der indifferenten Temperatur von 35° C., immer in den Vormittagsstunden vor der Hauptmahlzeit; ihre Dauer betrug 15 Minuten. Unmittelbar aus dem Bade heraus wurden die Untersuchten in den Roll-



stuhl gesetzt und in diesem bis vor den Apparat gefahren. Auf diese Weise vergingen bis zur Herstellung der orthodiagraphischen Aufnahme im Durchschnitt nicht mehr als $1^1/_2$ Minuten. Von Sauerstoffbädern kamen zur Anwendung das Ozetbad, das Brozonbad und das Zucker'sche Bad. Vorausgeschickt mag werden, dass diese 3 Bäder in ihren Allgemeinwirkungen auf den Organismus als gleichwerthig anzusehen sind.

Die ersten Untersuchungen mit Sauerstoffbädern wurden an einem gesunden Manne von 38 Jahren ausgeführt (Fall 1). Bei diesem zeigten sich weder Puls noch Blutdruck durch das Bad wesentlich geändert:

Brozonbad 35°, 15 Min. Dauer:

Vor dem Bade: Puls 72, Blutdruck 115 syst.
Nach dem Bade: „ 68, „ 113 „

Mit diesem Befunde völlig übereinstimmend ergab das orthodiagraphische Bild des Herzens:

Vor dem Bade: Transversaldimension 14,4, Längsdurchmesser 15,0.
Nach dem Bade: „ 14,1, „ 14,8.

Das Herz ist demnach in seinen Grössenverhältnissen durch das Bad nicht verändert worden; denn die kleinen Differenzen von 2 bezw. 3 mm müssen bei allen Orthodiagrammen noch als innerhalb der Fehlergrenzen, die dem Verfahren anhaften, liegend angesehen werden und können daher unberücksichtigt bleiben.

Bezüglich der Feststellung der Herzmaasse sei hier erwähnt, dass die Grössen nach Moritz bestimmt sind. Der Längsdurchmesser ist gezogen vom Vorhof-Cavawinkel nach der Herzspitze. Die Transversaldimension ist die Summe zweier Senkrechten, die den grössten Abstand des rechten und linken Herzrandes von der Mittellinie bilden.

In der gleichen Weise wurden in zweiter Reihe Patienten mit organischen Herzleiden untersucht. Wir führen in diesen und den übrigen Fällen zunächst nur die Untersuchungsergebnisse an und werden ihnen zum Schluss die kritische Besprechung folgen lassen.

Fall 2. Sarah R., 19 J., Mitralinsufficienz.

Ozetbad von 35° C.

Vor dem Bade: Puls 84, Blutdruck 114 syst.
Nach dem Bade: „ 70, „ 112 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 9,8, Längsdurchmesser 10,4.
Nach dem Bade: „ 9,3, „ 10,1.

Fall 3. Gustav W., 24 J., Mitralinsufficienz.

Elbbad von 32° C.

Vor dem Bade: Puls 72, Blutdruck 125 syst.
Nach dem Bade: „ 60, „ 129 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 11,6, Längsdurchmesser 13,0.
Nach dem Bade: „ 11,2, „ 12,3.



Fall 4. Mathilde B., 29 J., Mitralinsufficienz.

Elbbad 35°.

Vor dem Bade: Puls 98, Blutdruck 116 syst.
Nach dem Bade: „ 80, „ 104 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 10,0, Längsdurchmesser 12,0.
Nach dem Bade: „ 9,9, „ 11,5.

Fall 5. Erna L., 18 J., Myocarditis.

Ozetbad 35°.

Vor dem Bade: Puls 144, Blutdruck 123 syst.
Nach dem Bade: „ 126, „ 102 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 11,5, Längsdurchmesser 11,0.
Nach dem Bade: „ 9,8, „ 9,0.

Nach 10 Ozetbädern:

Vor dem Bade: Puls 146, Blutdruck 134 syst.
Nach dem Bade: „ 136, „ 124 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 10,8, Längsdurchmesser 11,7.
Nach dem Bade: „ 10,9, „ 11,9.

Fall 6. Emma S., 11 J., Myocarditis.

Brozonbad 35°.

Vor dem 1. Bade: Puls 126, Blutdruck 85 syst.
Nach dem 1. Bade: „ 96, „ 85 „

Orthodiagramm:

Vor dem 1. Bade: Transversaldimension 10,0, Längsdurchmesser 11,2.
Nach dem 1. Bade: „ 9,5, 11,0.

Vor dem 10. Bade: Puls 94, Blutdruck 110 syst.
Nach dem 10. Bade: „ 86, „ 95 „

Orthodiagramm:

Vor dem 10. Bade: Transversaldimension 8,9, Längsdurchmesser 10,0.
Nach dem 10. Bade: „ 8,6, „ 10,0.

Fall 7. Heinrich H., 39 J., Insufficientia aortae.

Elbbad von 32° C.

Vor dem Bade: Puls 70, Blutdruck 138 syst.
Nach dem Bade: „ 60, „ 145 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 16,5, Längsdurchmesser 16,4.
Nach dem Bade: „ 16,1, „ 15,9.

Fall 8. Karl M., 54 J., Aneurysma aortae.

1. Brozonbad 35°.

Vor dem Bade: Puls 74, unregelm., Blutdruck 155 syst.
Nach dem Bade: „ 70, „ „ 158 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 14,8, Längsdurchmesser 14,8.
Nach dem Bade: „ 15,0, „ 14,8.



10. Brozonbad:

Vor dem Bade: Puls 84, Blutdruck 165 syst.
Nach dem Bade: „ 70, „ 145 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 17,0, Längsdurchmesser 16,9.
Nach dem Bade: „ 15,6, „ 15,5.

Fall 9. Alexander S., 42 J., Aneurysma aortae.

1. Brozonbad 35°.

Vor dem Bade: Puls 82, Blutdruck 112 syst.
Nach dem Bade: „ 80, „ 106 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 14,2, Längsdurchmesser 14,5.
Nach dem Bade: „ 13,7, „ 14,5.

10. Brozonbad:

Vor dem Bade: Puls 82, Blutdruck 115 syst.
Nach dem Bade: „ 74, „ 112 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 14,0, Längsdurchmesser 14,0.
Nach dem Bade: „ 14,0, „ 14,0.

Fall 10. Julius W., 41 J., Dilatat. et hypertroph. cordis bei chronischer Nephritis.

Ozetbad 35°.

Vor dem Bade: Puls 122, Blutdruck ∞
Nach dem Bade: „ 130, „ ∞

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 18,6, Längsdurchmesser 18,3.
Nach dem Bade: „ 17,2, „ 18,3.

Weiterhin wurden in einem Falle reiner Arteriosklerose die Untersuchungen während des Gebrauches von 10 O_2-Bädern gemacht:

Fall 11. Wilhelm Pr., 50 J., Arteriosklerose.

1. Ozetbad 35°.

Vor dem Bade: Puls 64, Blutdruck 140 syst.
Nach dem Bade: „ 60, „ 120 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 12,5, Längsdurchmesser 13,0.
Nach dem Bade: „ 12,6, „ 13,2.

10. Ozetbad:

Vor dem Bade: Puls 68, Blutdruck 130 syst.
Nach dem Bade: „ 60, „ 132 „

Orthodiagramm:

Vor dem Bade: Transversaldimension 12.7, Längsdurchmesser 13,5.
Nach dem Bade: „ 12,0, „ 12,5.

In vierter Reihe wurde die Wirkung des Sauerstoffbades bei den functionellen Herzleiden studirt:



Fall 12. Frau T., 45 J., Neurosis cordis.
Elbbad 35°.
Vor dem Bade: Puls 82, Blutdruck 105 syst.
Nach dem Bade: „ 74, „ 105 „
Orthodiagramm:
Vor dem Bade: Transversaldimension 11,2, Längsdurchmesser 13,7.
Nach dem Bade: „ 10,7, „ 12,8.

Fall 13. Ernst T., 49 J., Neurosis cordis.
Ozetbad 35°.
Vor dem Bade: Puls 84, Blutdruck 108 syst.
Nach dem Bade: „ 84, „ 116 „
Orthodiagramm:
Vor dem Bade: Transversaldimension 15,7, Längsdurchmesser 14,0.
Nach dem Bade: „ 14,5, „ 14,0.

Fall 14. Hermann F., 39 J., Neurosis cordis (Adipos.)
Elbbad 35°.
Vor dem Bade: Puls 156, Blutdruck 143 syst.
Nach dem Bade: „ 126, „ 143 „
Orthodiagramm:
Vor dem Bade: Transversaldimension 13,2, Längsdurchmesser 14,3.
Nach dem Bade: „ 13,2, „ 14,4.

Endlich kamen die Sauerstoffbäder noch bei folgenden Krankheitsprocessen mit intactem Cor versuchsweise zur Anwendung:

Fall 15. Frau M., 38 J., Neurasthenie, Migräne.
Elbbad 35°.
Vor dem Bade: Puls 84, Blutdruck 121 syst.
Nach dem Bade: „ 80, „ 118 „
Orthodiagramm:
Vor dem Bade: Transversaldimension 11,5, Längsdurchmesser 11,9.
Nach dem Bade: „ 11,3, „ 11,7.

Fall 16. Francis C., 26 J., Catarrh. apic. pulm., Chlorose.
Ozetbad 35°.
Vor dem Bade: Puls 100, Blutdruck 136 syst.
Nach dem Bade: „ 84, „ 118 „
Orthodiagramm:
Vor dem Bade: Transversaldimension 10,0, Längsdurchmesser 11,3.
Nach dem Bade: „ 10,1, „ 11,4.

Fall 17. Margarethe M., 10 J., hochgradige Anämie.
Brozonbad 35°.
Vor dem Bade: Puls 100, Blutdruck 91 syst.
Nach dem Bade: „ 64, „ 75 „
Orthodiagramm:
Vor dem Bade: Transversaldimension 8,3, Längsdurchmesser 8,5.
Nach dem Bade: „ 8,2, „ 8,5.

Fall 18. Marie W., 28 J., Catarrh. apic., Neurasthenie.

Brozonbad 35°.

	Puls	Blutdruck
Vor dem Bade:	Puls 104,	Blutdruck 105 syst.
Nach dem Bade:	„ 90,	„ 98 „

Orthodiagramm:

	Transversaldimension	Längsdurchmesser
Vor dem Bade:	Transversaldimension 10,0,	Längsdurchmesser 10,6.
Nach dem Bade:	„ 10,0,	„ 10,5.

Welche Schlüsse sind wir aus unseren, im Vorstehenden niedergelegten Beobachtungen zu ziehen berechtigt? Betrachten wir zunächst die Wirkungen auf den Herzmuskel, wie sie im Orthodiagramm zum Ausdruck kommen. Es ergiebt sich aus unseren Untersuchungen zuerst das Eine, dass der Herzumfang unter dem Einflusse des einzelnen O_2-Bades entweder abnimmt oder unverändert bleibt. Eine Herzvergrösserung ist in keinem Falle festzustellen gewesen. Fall 1 zeigt, dass beim Gesunden die Herzgrösse nicht nachweislich verändert wird. Uebereinstimmend hiermit blieb daher auch die Herzgrösse in allen den Fällen unberührt, in denen das Herz bei einer Erkrankung irgend welcher anderer Organe in der Hauptsache intact geblieben war. (Fälle 15, 16, 17, 18).

Ganz anders liegen die Verhältnisse dort, wo es sich um ein organisches oder functionelles Herzleiden oder um Arteriosklerose handelt. Bei den organischen Erkrankungen des Herzens (Fälle 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10) zeigt sich mit auffallender Regelmässigkeit immer eine Verkleinerung des Herzumfanges. Besonderes Interesse beanspruchen die Fälle, in denen das Herz im Verlaufe einer aus 10 Sauerstoffbädern bestehenden Cur unter Beobachtung blieb (Fälle 5, 6, 8, 9). In 2 Fällen (6 und 9), in denen auch das subjective Befinden unter den Bädern eine deutliche Besserung erfuhr, zeigte sich nach den 10 Bädern eine absolute Verkleinerung des Herzmuskels, während bei den Fällen 5 und 8, die im Allgemeinbefinden nach den 10 Bädern eine deutliche Verschlechterung erkennen liessen, wohl ein einzelnes Bad eine vorübergehende Verkleinerung zu erzielen vermochte, aber trotzdem das Herz im Ganzen nach der Cur (besonders deutlich im Fall 8) eine absolute Vergrösserung erkennen liess. Dass aber auch in diesem Zustande das Herz noch reagiren kann, beweist das 10. Brozonbad im Falle 8. Uebrigens lagen die beiden Fälle 5 und 8 von vornherein prognostisch ausserordentlich ungünstig; es handelte sich bei beiden Patienten um sehr fortgeschrittene Krankheitsprocesse.

Bei den rein functionellen, nervösen Herzleiden (Fälle 12, 13, 14) ergab die Ausmessung der Herzgrösse nach dem Bade in 2 Fällen (12 und 13) ebenfalls eine deutliche Verkleinerung, während bei Fall 14 der Herzumfang nicht verändert wurde.

Was endlich die Arteriosklerose (Fall 11) anlangt, so kommt auch hier die herzverkleinernde Wirkung der einzelnen O_2-Bäder besonders beim letzten Bade zum Ausdruck. Die Wirkung auf das subjective Befinden des Patienten war übrigens eine ausgezeichnete, eine Thatsache,



die nicht nur unsere eigenen, sondern auch die Erfahrungen anderer Aerzte bestätigen.

Es ist nun sehr interessant, mit diesen Herzbefunden, wie sie durch das Orthodiagramm festgestellt wurden, die durch die Sauerstoffbäder auf Puls und Blutdruck hervorgerufenen Einwirkungen in Parallele zu setzen. Beim Gesunden (Fall 1) war übereinstimmend mit dem Herzbefund auch Puls und Blutdruck durch das O_2-Bad nicht alterirt worden. Das stimmt auch überein mit Untersuchungen von Schnütgen (Therapie der Gegenwart. 1907. Heft 4), der am Gesunden Puls und Blutdruck gleichfalls nicht wesentlich verändert fand.

Was nun die organischen Herzleiden betrifft, so zeigte sich, dass in allen Fällen, in denen die Bäder 35° warm gegeben wurden, bis auf 2, Puls und Blutdruck entsprechend der nachweisbaren Herzverkleinerung fielen. Bei Fall 8 (hochgradiges Aneurysma aortae) zeigte sich nach dem ersten Bade eine geringe Blutdrucksteigerung, während der Puls im grossen ganzen unbeeinflusst blieb. Hier zeigte das Herzbild keine Veränderung. Bei Fall 10 ist zu bemerken, dass das Grundleiden eine schwere chronische Nephritis war, die wohl Schuld an der Unstimmigkeit haben mag. In den Fällen 3 und 7 wurden die Bäder bei 32° C. gegeben. Hieraus erklärt sich wahrscheinlich die nach dem Bade constatirte Blutdrucksteigerung, die von einem Herabgehen der Pulszahl begleitet war. — Im allgemeinen ist man also berechtigt zu sagen, dass bei den reinen organischen Herzkrankheiten übereinstimmend mit der Verkleinerung des Herzumfanges Blutdruck und Pulszahl heruntergehen, wenn die O_2-Bäder 35° warm gegeben werden.

Bei den nervösen Herzleiden (Fall 12, 13, 14) steht es so, dass der Blutdruck unverändert blieb oder stieg, während die Pulszahl abnahm oder gleich blieb. Beide Factoren zeigen also weder unter sich, noch mit dem Orthodiagramm eine Uebereinstimmung. Diese Incongruenz mag wohl auf Rechnung des das Krankheitsbild beherrschenden gestörten Nervensystems, besonders des Herzens, zu setzen sein.

Auch bei der Arteriosklerose im Falle 11 kommt diese Unstimmigkeit zum Ausdrucke. Während hier nach dem 1. O_2-Bade Pulszahl und Blutdruck fielen, blieb die Herzgrösse unverändert. Nach dem 10. Bade hingegen zeigte das Herz eine wesentliche Verkleinerung, während eine Einwirkung auf den Blutdruck ausblieb. Letzterer war aber doch im ganzen während der Dauer der Kur, wie ein Vergleich zeigt, gesunken. Bei dem Verluste an Elasticität, den die Gefässwände durch die Arteriosklerose erleiden, ist diese Erscheinung ja nicht wunderbar.

Bei den Fällen 15, 16, 17, 18, in denen das Herz in der Hauptsache vom Krankheitsprocess nicht berührt war, interessirt uns nur, dass Pulszahl und Blutdruck durch die Sauerstoffbäder herabgesetzt wurden. Es wird ja mit diesen Beobachtungen übereinstimmend von den meisten Untersuchern angegeben, dass die O_2-Bäder die Pulszahl vermindern und den Blutdruck herabsetzen.



Eine uneingeschränkte Richtigkeit besitzt allerdings, wie auch aus unseren Beobachtungen hervorgeht, diese Behauptung nicht. Bei der Arteriosklerose und bei den nervösen Krankheiten, besonders des Herzens, trifft sie häufig nicht zu!

Eine Thatsache, die aus unseren Untersuchungen hervorgeht, mag besonders betont werden: Die Behandlung mit Sauerstoffbädern stellt keineswegs einen gleichgültigen Eingriff dar! Sehen wir doch, wie schon ein einzelnes Bad oft eine deutliche Verkleinerung des Herzens zur Folge hat und Pulszahl und Blutdruck stark herunterdrückt. Wir werden uns darnach mit unseren Indicationen richten müssen!

XXX.

Aus dem Sanatorium Groedel Bad Nauheim.

Ueber paroxysmale Tachycardie, insbesondere über das Verhalten der Herzgrösse während des tachycardischen Anfalles.

Von

Dr. **Theo Groedel,** Bad Nauheim.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Trotz der zahlreichen, meist aus den letzten Jahren stammenden Publicationen über die paroxysmale Tachycardie ist dieses interessante Krankheitsbild noch lange nicht vollkommen geklärt. Vor Allem gilt dies bezüglich der Aetiologie des Leidens. Auch die Sichtung der recht zahlreichen Fälle aus meiner gemeinsamen Praxis mit Prof. Groedel und Dr. F. M. Groedel dürfte in dieser Beziehung keine wesentlichen neuen Momente zu Tage fördern.

Ich nehme daher davon Abstand, hier mit casuistischen Aufzählungen, die ich später an anderer Stelle bringen werde, die Seiten zu füllen. Es seien nur resumirend die wichtigsten Daten unserer Krankengeschichten aufgeführt.

Bei der Durchsicht derselben finde ich zunächst, dass die paroxysmale Tachycardie annähernd gleichmässig vertheilt beim männlichen und weiblichen Geschlecht vorkommt. Die von uns beobachteten Fälle gehörten meist den mittleren und höheren Altersklassen an. Immer waren, wenn kein Vitium bestand, myocarditische und zwar in der Regel sklerotische Veränderungen zu constatiren. Handelte es sich um jüngere Individuen, so lag stets ein Vitium cordis vor. Eine paroxysmale Tachycardie bei anscheinend ganz normalem Herzen ist uns nicht vorgekommen. Von Combinationen mit anderen Krankheiten, welchen eventuell eine ätiologische Bedeutung beigemessen werden muss, sei nur die Glykosurie erwähnt, die bei einem relativ hohen Procentsatz unserer Patienten bestand.

Sichere ätiologische Momente konnte ich nie feststellen. Unter unseren Kranken befanden sich weder Trinker noch übermässig starke Raucher, dagegen öfters Personen, welche aussergewöhnliche geistige Arbeit oder seelische Aufregungen hinter sich hatten. Erbliche Belastung konnten wir nie nachweisen.

Auch das den einzelnen Anfall auslösende Moment liess sich ganz allgemein oder für den einzelnen Anfall mit Sicherheit nicht feststellen. Bald waren es momentane Aufregungen, ein Schreck oder ein freudiges Ereigniss, bald körperliche Ueberanstrengungen — z. B. recht häufig längere Reisen mit gleichzeitig veränderter Diät —, ferner sehr oft Verdauungsbeschwerden (Flatulenz), Menstruationsbeschwerden u. s. w. In den allermeisten Fällen setzte der Anfall aber ohne jede Ursache ein.

Allerdings sind seelische Aufregungen immer bedenklich. So löste z. B. bei einem 18jährigen Mädchen mit schwerer Mitralinsufficienz eine freudige Ueberraschung einen ausserordentlich heftigen, lange andauernden Anfall mit 300 Pulsschlägen pro Minute aus. Als weiteres Beispiel, wie sehr das nervöse Moment ausschlaggebend ist, sei noch die Leidensgeschichte eines alten Stadtarztes angeführt. Früher, so erzählte uns der College, trat der tachycardische Anfall mit absoluter Regelmässigkeit ein, wenn er vier Treppen hoch gestiegen war. Späterhin meldete sich der Anfall auch dann, wenn der College im Fahrstuhl das vierte Stockwerk eines Hauses erreicht hatte.

Was die Häufigkeit der Anfälle betrifft, so lassen sich auch hier Regeln nicht aufstellen. Manche unserer Kranken hatten in ganz bestimmten Intervallen Anfälle, die sie nach Tagen, Wochen oder Monaten vorausbestimmen konnten; andere hatten nur ein-, zweimal im Jahre ihre Tachycardie. Bei manchen traten die Anfälle gehäuft auf, um dann Monate, ja Jahre lang auszubleiben.

Auch die Dauer der Tachycardie ist ausserordentlich wechselnd. In manchen unserer Fälle dauerte das Herzjagen nur einige Stunden an, in anderen Fällen dagegen viele Tage lang — bis zu einer Woche. Nicht selten war die Dauer des Anfalles jedesmal die gleiche, besonders bei den periodischen, in bestimmten Intervallen auftretenden Tachycardien.

Das Allgemeinbefinden der Patienten war während des Anfalles oft garnicht beeinträchtigt. Andere wieder fühlten sich sehr krank, sie waren sehr matt, litten an Angstgefühl u. s. w. und mussten zu Bett. Oft wurde über starke Transpiration, in sehr vielen Fällen über häufigen Harndrang (Urina spastica) geklagt.

Wohl am bekanntesten ist die Symptomatologie des Leidens; aber auch hier sind bedeutende individuelle Unterschiede zu nennen. Schon das markanteste Symptom, die enorme Pulsbeschleunigung fand ich in jedem Falle verschieden. Manche Patienten hatten eine Pulsbeschleunigung von 160—200, andere von 200—300 Pulsen in der Minute. In den meisten Fällen war der Puls weniger voll wie gewöhnlich, andere wieder zeigten einen harten gespannten Puls, meist mit sichtbarem Venenpuls. Die Herzaction war bald regelmässig, bald unregelmässig; bei manchen Kranken konnte ich einmal einen regelmässigen, das andere Mal einen unregelmässigen Puls während des Anfalles feststellen. Der Blutdruck soll bei der Tachycardie erniedrigt sein. Ich selbst konnte mich hiervon nicht überzeugen. Mit dem Recklinghausen'schen Apparat fand ich bei Messungen während des Anfalles stets dieselben Werthe wie vor oder nach dem Anfall. Auch die Herztöne waren während des

Herzjagens nie wesentlich verändert; manchmal etwas abgeschwächt, manchmal wenig verstärkt.

Das grösste Interesse erregt seit Langem das Verhalten der Herzgrösse im Anfall. Seitdem Martius auf dem Congress für innere Medicin in Karlsbad (1899) die Lehre aufgestellt hat, dass die paroxysmale Tachycardie die Folge einer primären Herzdilatation sei, ist über diesen Punkt ziemlich oft discutirt worden. Wenngleich in der Folge auch von anderen Beobachtern hie und da eine Dilatation des Herzens während des Anfalles festgestellt wurde — ich nenne nur A. Hoffmann und Neusser —, bestritten dieselben doch stets die Regelmässigkeit dieser Erscheinung, andere, wie z. B. Romberg, konnten die Herzvergrösserung überhaupt nie feststellen. Krehl sagt daher: „Es würde nicht statthaft sein, die Herzdilatation als zu den Grundsymptomen des Processes gehörig anzusehen, denn sorgfältige Beobachter haben sie vermisst.“

Selbstverständlich habe ich auch bei unseren Fällen dem Verhalten der Herzgrösse im Anfall mein besonderes Augenmerk gewidmet. Früher percutirte ich bei derartigen Patienten abwechselnd mit meinem Vater, Professor Groedel, möglichst häufig die Herzgrenzen und fertigte jedesmal Pausen an. War schon auf diese Weise eine immerhin grosse Exactheit durch die ständige Controle und die Gleichmässigkeit der angewandten Percussionsmethode gewährleistet, so wurde es uns in den letzten Jahren durch Verwendung des Orthodiagraphen möglich, auch ganz geringe Grössenveränderungen des Herzens mit Sicherheit nachzuweisen.

Mit beiden Untersuchungsmethoden konnten wir bei 56 Patienten mit ausgesprochener paroxysmaler Tachycardie während zahlreicher Anfälle niemals eine Herzvergrösserung nachweisen. Nur in einem Falle einer 10tägigen ganz aussergewöhnlich schweren Attacke glaubten sowohl Groedel I wie auch ich, als sich bereits deutliche Symptome einer Herzinsufficienz einstellten, eine geringe Grössenzunahme der Dämpfungsfigur festgestellt zu haben. Der Fall sei hier kurz besprochen:

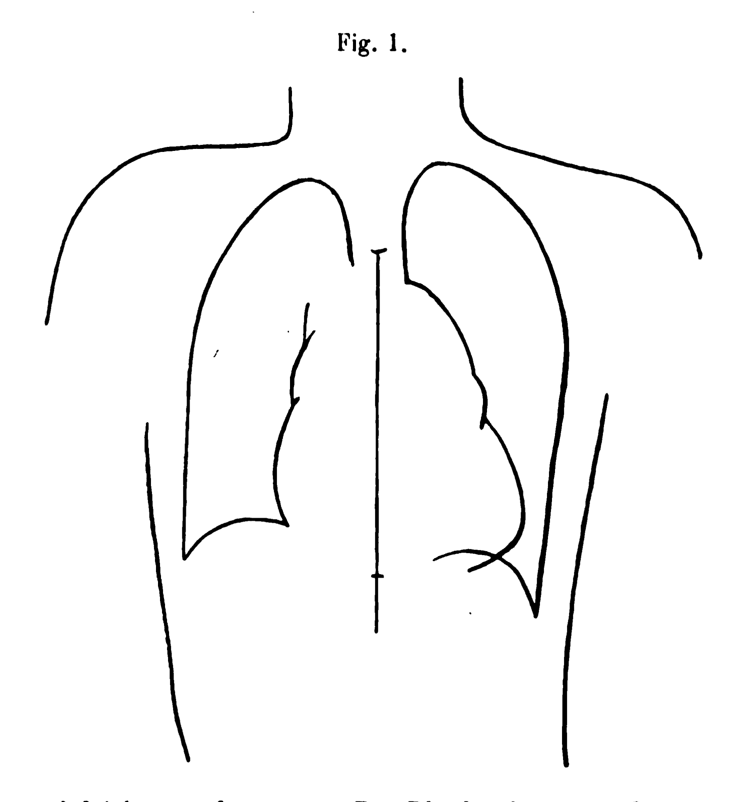
Herr Redacteur Sch. kam zum ersten Mal im Jahre 1904 in unsere Behandlung. Der damals 59jährige Herr erzählte uns, dass der erste tachycardische Anfall vor 15 Jahren gelegentlich einer schweren nervösen Dyspepsie aufgetreten sei. Diese Anfälle wiederholten sich dann bei verschiedenen Anlässen. Der erste schwere Anfall kam 1897 während einer anstrengenden Cur in Karlsbad. Von da an wurden die Anfälle immer heftiger, dauerten mehrere Tage lang und führten angeblich jedesmal zu einer Verbreiterung der Herzdämpfung. Während der Urin für gewöhnlich normal war oder nur Spuren von Zucker aufwies, stieg der Zuckergehalt während der Anfälle bis zu 6 pCt. Bei seiner Ankunft klagte der Patient ausserdem über unangenehmes Hungergefühl, das selbst nach dem Essen bestand. Das Herz zeigte sich nach links und rechts vergrössert, die Herztöne waren sehr leise — der Herr litt seit Jahren an Adipositas —, der erste Ton über der Aorta etwas rauh, der zweite Ton daselbst accentuirt. Der Puls war wenig beschleunigt (92) und klein, der Blutdruck normal. Der Urin war ausser einer geringen Spur Eiweiss normal. Wenige Tage nach Beginn der Cur trat unter heftigem



Erbrechen und starken Durchfällen eine Tachycardie auf. Der Puls blieb während 10 Tagen auf etwa 200, der Blutdruck blieb ständig normal, der Urin enthielt nunmehr 0,5 pCt. Zucker. Die Herzgrösse blieb unverändert. Erst nach mehreren Tagen, als starke Oedeme an den Beinen auftraten, glaubten wir percutorisch eine geringe Grössenzunahme des Herzens feststellen zu können. Digitalininjection und Digitalisinfus waren wirkungslos. Nach dem Anfall erholte sich der Kranke schnell, der Urin wurde vollkommen normal, und Patient verliess Nauheim wesentlich gebessert.

Im nächsten Jahre kam Patient wieder hierher und legte sich sogleich mit einer Tachycardie, die aber schnell vorüberging, zu Bett. Während des Winters war es ihm gut gegangen, die Anfälle waren

Fig. 1.



seltener und leichter aufgetreten. Der Blutdruck war andauernd normal, der Urin enthielt jetzt ständig zwischen 2 und 3 pCt. Zucker, das Hungergefühl war nicht mehr so stark. In den nächsten Jahren veränderte sich das Bild fast garnicht. Der Kranke konnte uns jedesmal bei seinem Wiederkommen berichten, dass die Tachycardie von Jahr zu Jahr seltener und milder auftrete.

Es scheint mir nach dieser Krankengeschichte nicht vollkommen ausgeschlossen zu sein, dass sehr schwere und aussergewöhnlich lange dauernde Anfälle von paroxysmaler Tachycardie schliesslich unter Herzinsufficienzerscheinungen zu einer Herzdilatation führen können, besonders wenn schon vorher durch ein Vitium oder eine Herzmuskelerkrankung das Herz weniger widerstandsfähig war. Mit Sicherheit kann aber diese Frage erst entschieden werden, wenn es einmal glückt, einen derartigen

Patienten während seines Anfalles einwandsfrei röntgenologisch zu untersuchen.

Auch die mit Hilfe der Röntgenstrahlen untersuchten Kranken wiesen, wie gesagt, nie eine Grössenzunahme des Herzens im tachycardischen Anfalle auf. Die zu den verschiedensten Zeiten, sei es vor, während oder nach dem Anfalle aufgenommenen Orthodiagramme liessen sich innerhalb der bekannten sehr geringen Fehlergrenzen fast immer vollkommen zur Deckung bringen. Ein derartiger Fall sei hier als Beispiel kurz beschrieben. Ich gebe auch das Orthodiagramm wieder, weil es zeigt, wie ausserordentlich markant die einzelnen Randbogen der Herzsilhouette bei dieser Patientin gestaltet waren, sodass eine geringe Veränderung oder ein geringer technischer Fehler sich sofort bemerkbar gemacht hätte.

Frau Baurath R., 50 Jahre alt, leidet an einem Vitium congenitum. Schon als junges Mädchen hatte sie Herzbeschwerden. Constatirt wurde das Leiden aber erst im ersten Wochenbett. Seit 24 Jahren leidet sie auch an Gallensteinkoliken und an gichtigen Beschwerden. Den ersten tachycardischen Anfall hatte sie vor 4 Jahren (es sollen dabei Zuckungen der Glieder aufgetreten sein), den nächsten 2 Jahre später, dann wieder einen $^1/_2$ Jahr darauf und seitdem folgten die Anfälle einander in kurzen Abständen. Pat. klagt über Herzklopfen, Kurzathmigkeit, Herzschwäche und Gefühl von Herzstillstand, wobei die Hände kalt und steif werden. Ueber dem ganzen Herzen ist ein sehr lautes systolisches bis zur Diastole reichendes Geräusch zu hören, das sein Punctum maximum etwas unterhalb der Auscultationsstelle der Pulmonalis hat. Die Grösse der Herzsilhouette zeigt das Orthodiagramm (s. Fig. 1). Der Puls ist unregelmässig, oft aussetzend, zwischen 100 und 120 pro Minute, der Blutdruck normal, im Urin Eiweiss in geringen Spuren. Drei Tage nach Beginn der Cur setzt ein achtstündiger Anfall ein mit einer Pulsfrequenz von über 200. Das während desselben aufgenommene Orthodiagramm deckt sich vollkommen mit dem zuerst aufgenommenen.

Ich kann nun aber über 4 Fälle berichten, bei denen im tachycardischen Anfall nicht nur keine Dilatation des Herzens eintrat, sondern eher eine Tendenz zur Verkleinerung bemerkbar war.

Herr R., 50jähr. Kaufmann, leidet seit einigen Jahren an tachycardischen Anfällen. Auch sonst klagt er über Herzklopfen und Schmerzen in der Herzgegend. Seit Jahren ist er magenleidend und sehr nervös. An der Herzspitze sind die Töne rauh, über der Aorta ist der erste Ton verschwommen und dumpf, der zweite sehr stark accentuirt, die Herzaction ist unregelmässig. Der Puls ist meist 80 pro Minute, manchmal bigeminus. Der Urin enthält nur geringe Spuren Eiweiss, der Blutdruck ist erhöht: 170 mm Hg systolisch, 111 mm diastolisch. Die Herzgrösse zeigt die ausgezogene Linie in Figur 2. Erst am Ende der Cur trat ein Anfall mit über 200 Pulsen pro Minute auf. Der Blutdruck war dabei unverändert, die Herzsilhouette etwas verkleinert (s. die punctirte Linie in Figur 2).

Während in dem eben geschilderten Krankheitsfall und in einem weiteren ganz ähnlichen, die festgestellte Abnahme der Herzgrösse



eigentlich noch innerhalb der Fehlergrenzen lag, zeigte sich bei dem nächsten Falle eine etwas stärkere Herzverkleinerung im Anfalle, während kurze Zeit nach demselben das normale Bild wiedergefunden wurde.

Fig. 2.

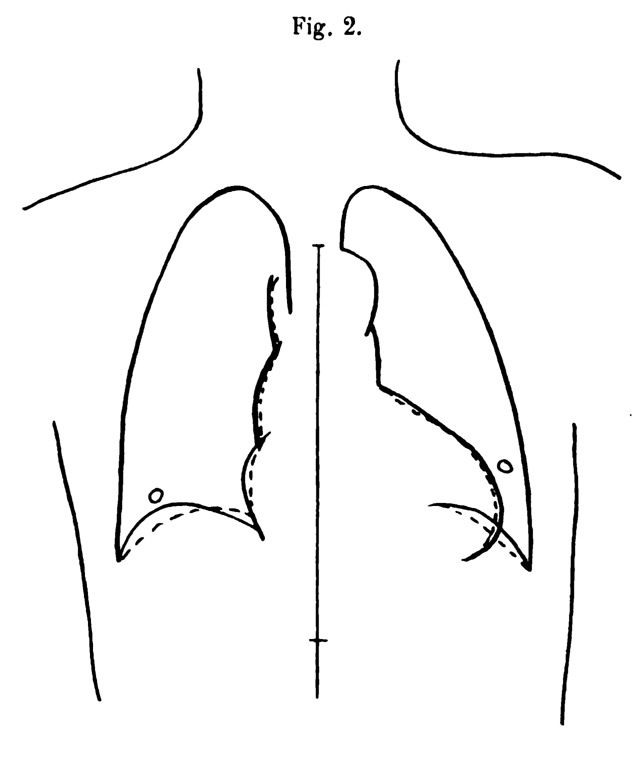
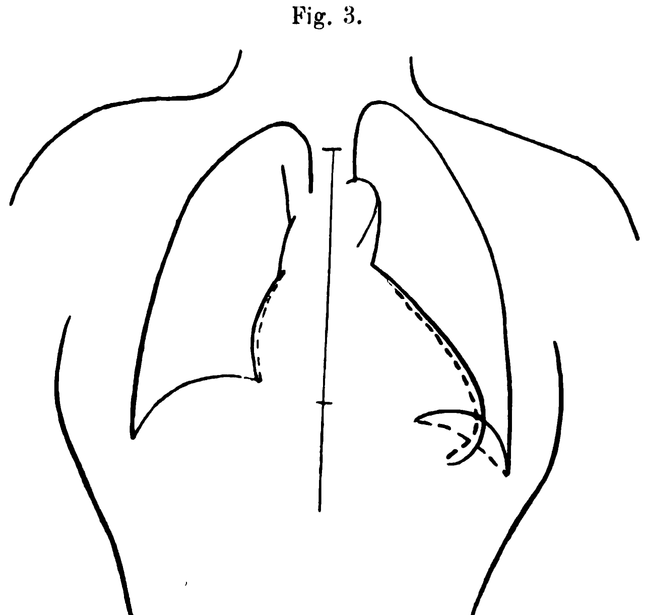


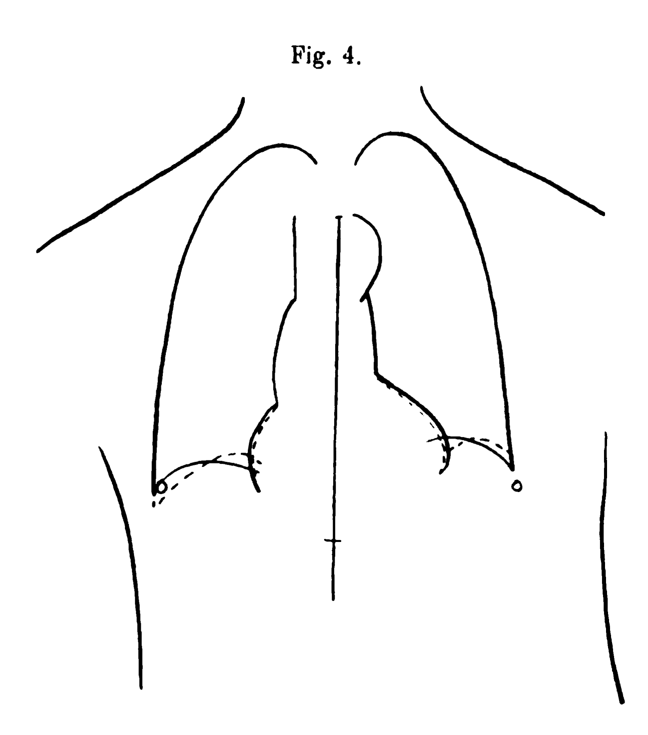
Fig. 3.



Frau v. V., 48 Jahre alt, leidet seit einigen Jahren an tachycardischen Anfällen, die sie folgendermaassen schildert. Zuerst fühlt sie ganz

plötzlich ein inneres Zittern in der Herz- und Magengegend. Nach einiger Zeit werden Hände und Füsse schwer wie Blei. Manchmal tritt etwas Athemnoth ein, stets häufiger Harndrang. Nach dem Anfall fühlt sich die Patientin sehr schwach und hat Rückenschmerzen. Die Anfälle bleiben oft 4 Wochen aus, dann kommen sie wieder mehrere Tage hintereinander. Sie dauern 5—21 Stunden lang. Ueber der Herzspitze ist der erste Herzton hart, über der Aorta und am Erb'schen Punkt diffus, der zweite Herzton ist an der Spitze gespalten. Der Puls meist 72 pro Minute, der Blutdruck normal — 118 mm Hg systolisch und 81 mm diastolisch — und der Urin ohne Befund. Die Patientin hatte während ihrer Cur 5 Anfälle. Der längste dauerte 9 Stunden, bei einer Pulsfrequenz von über 200 und unverändertem Blutdruck. Wir hatten Ge-

Fig. 4.



legenheit die Kranke während des Anfalles wiederholt zu orthodiagraphiren. Es zeigte sich, dass 2 Stunden nach Beginn der Tachycardie das Herz merkbar verkleinert war (s. die punctirte Linie der Figur 3). Nach 8 Stunden, als der Anfall bereits im Abklingen war (Puls 100) fand sich schon eine etwas grössere Herzsilhouette und 2 Stunden nach dem Anfall war die Herzgrösse wieder zur Norm zurückgekehrt (s. die ausgezogene Linie der Figur 3).

Endlich sei noch ein Fall mit ganz geringer Herzverkleinerung während des Anfalles kurz skizzirt, der auch klinisch einiges Interesse bietet und wohl zu denjenigen Fällen zu rechnen ist, bei denen wir als Ausgangspunkt der Krankheit die Medulla oblongata bezeichnen dürfen.

Herr W. kam zum erstenmal 1900, damals 62 Jahre alt, in unsere Behandlung. Er klagte über anfallsweises Herzklopfen, das 6—8 Stunden dauert und ein ziemliches Schwächegefühl hinterlässt. Die Anfälle wieder-

holen sich seit 3 Jahren in ungleichmässigen Zwischenräumen. Bei dem ersten Anfall will Patient eine „Ohnmacht" gehabt haben. Die Untersuchung ergab ausserordentlich schwache Herztöne, sonst nichts Besonderes. Während der Kur wurde ein leichter Anfall von typischer Tachycardie beobachtet. Im nächsten Jahre berichtete der Patient, dass die Anfälle etwas seltener geworden seien, meist nach Magenverstimmungen auftreten und dass während derselben häufiger Urindrang bestehe. Auch in den folgenden Jahren änderte sich das Krankheitsbild nicht. Erst im Jahre 1907 trat ausser den gewöhnlichen Anfällen auch ein Anfall auf, bei welchem der Kranke wieder $1^1/_2$ Stunden lang bewusstlos war und Stuhl und Urin unter sich liess. Auch im Jahre 1908 konnte Herr W. über einen solchen Anfall berichten. In diesem Jahre war es uns möglich selbst einen derartigen Anfall von Herzblock zu beobachten.

Am 27. Juni fanden wir bei der ersten Untersuchung wie gewöhnlich die Herztöne besonders an der Herzbasis sehr leise. Der Puls war klein, 72 pro Minute, der Blutdruck 103 mm systolisch, 81 mm diastolisch, der Urin enthielt Eiweiss in Spuren und vereinzelte hyaline Cylinder. Das Orthodiagramm (s. Fig. 4 die ausgezogene Linie) ergab eine geringe Herzvergrösserung. Am nächsten Tag stellte sich Patient in der Sprechstunde mit einer Tachycardie von 160 Pulsen vor. Er war sehr schwach und hinfällig. Der Blutdruck war unverändert, die Herzsilhouette (s. Fig. 4 punktirte Linie) nur wenig kleiner als am Tage vorher. Am nächsten Morgen (29. Juni) wurden wir zu dem Kranken gerufen. Die Hausleute hatten schon gegen 5 Uhr Geräusche vernommen. Als sie gegen 7 das Zimmer betraten, fanden sie Herrn W. am Boden liegen. Er war bewusstlos und blutete aus einer leichten Stirnwunde. Der Nachttisch war umgeworfen, Patient hatte Stuhl und Urin unter sich gelassen. Im Bett kam Patient nach kurzer Zeit wieder zu sich. Wir konnten nur noch einen Puls von 40 pro Minute feststellen. Am Nachmittag war der Puls wieder 72, der Kranke fühlte sich vollkommen wohl und war bereits wieder ausser Bett. Am nächsten Tag (30. Juni) trat nochmals ein tachycardischer Anfall (160 Pulse) auf, dann blieb das Befinden während der Kur andauernd günstig.

Die Erklärung für das Zustandekommen einer Herzverkleinerung während des tachycardischen Anfalles, die übrigens auch Dietlen, wie er kürzlich berichtete, in zwei Fällen gesehen hat, ist ziemlich leicht zu geben. Bei der Tachycardie handelt es sich ja um eine rein nervöse Beschleunigung der Herzschlagfolge, sei es, dass der Accelerans gereizt st oder dass der Vagus gelähmt ist und der Accelerans so das Uebergewicht erhält. Es wird also die Diastole verkürzt, sie kann sich eventuell überhaupt nicht richtig ausbilden, das Herz befindet sich gleichsam in einem dauernden Contractionszustand. Hierin liegt der grosse Unterschied gegenüber der Tachycardie bei Herzinsufficienz, bei der die schnellere Herzaction die Folgen der fehlenden Muskelkraft resp. die Unvollkommenheit der einzelnen Systolen ausgleichen muss. Uebrigens zeigen uns die neueren experimentellen Untersuchungen auch auf anderen Gebieten, dass bei gesundem Herzmuskel der Pulsbeschleunigung



nach körperlichen Anstrengungen u. s. w. keineswegs eine Herzvergrösserung, sondern eher eine Herzdiminution entspricht.

Trotzdem möchte ich hiermit nicht die Ansicht vertreten, dass im tachycardischen Anfall eine Herzverkleinerung eintreten muss. Dass sie sich wenigstens manchmal in geringem Grade ausbilden kann, zeigen meine Fälle. Die wissenschaftliche Erklärung dürfte in obigem gegeben und zugleich der Gegenbeweis für die Möglichkeit einer Herzdilatation bei der einfachen paroxysmalen Tachycardie erbracht sein. Eine Herzvergrösserung dürfte wohl nur eintreten, wenn der Herzmuskel schon vor dem Anfall stark geschädigt war und wenn die Muskelkraft des Herzens bei ganz aussergewöhnlich langer Dauer eines schweren Anfalles schliesslich erlahmt. In der übergrossen Mehrzahl der Fälle von paroxysmaler Tachycardie bleibt dagegen die Herzgrösse im Anfalle unverändert.

Zum Schlusse noch wenige Worte über die Therapie. Chinin, Morphium, Phenacetin, Baldrian, Castoreum, Digitalis- und Strophantuspräparate, elektrische Applikationen, Vibration der Herzgegend, Vaguscompression am Halse, starke alkoholische Getränke, Schlucken von Eisstückchen, das Auslösen von Würgbewegungen, Valsalva, das alles kann gelegentlich Linderung verschaffen, resp. den Anfall abkürzen. Auch kohlensaure kühle Bäder wirken manchmal günstig. In sehr schweren Fällen habe ich ohne Erfolg Digitalin- und Digaleninjectionen, mit sehr geringem Erfolge Morphiuminjectionen angewandt. Ein sicheres Mittel konnte ich weder für den einzelnen Anfall noch für den betreffenden Kranken ausfindig machen; denn das Mittel, welches bei einem Patienten das einemal scheinbar wirkte, versagte das nächstemal vollkommen. Es ist daher immer fraglich, ob bei den mit Erfolg gegebenen Mitteln die Wirkung propter hoc oder post hoc eingetreten ist. Dagegen lassen sich nach meiner Erfahrung derartige Fälle durch diätetische Maassnahmen (leicht verdauliche, nicht blähende Speisen) günstig beeinflussen. Auch sah ich nach wiederholten Kuren mit kohlensauren Bädern die Anfälle in schwächerem Maasse und in grösseren Intervallen auftreten. (S. z. B. Fall Sch.)



XXXI.

Aus dem diagnostisch-therapeutischen Institut für Herzkranke in Wien.

Die physikalischen Symptome der Herzbeengung.

Von

Priv.-Doc. Dr. **Max Herz** (Wien).

In einer vor Kurzem erschienenen zusammenfassenden Arbeit[1]) habe ich jene Symptomencomplexe näher geschildert, welche in Folge der Beeinträchtigung des Herzens durch Raummangel entstehen. Ich habe als relative Thoraxenge das räumliche Missverhältniss zwischen der Grösse des Herzens und der Weite des Thorax bezeichnet und, den Bedürfnissen der Klinik und Praxis entsprechend, verschiedene Arten der relativen Thoraxenge unterschieden, die natürlich in einander übergehen und mit einander combinirt vorkommen können. Als oberstes Eintheilungsprincip gilt die Unterscheidung, ob es sich um eine relative Enge durch Verengerung des Thorax oder um eine solche durch Vergrösserung des Herzens handelt; eine durch incorrigirbare pathologische Veränderungen erzeugte relative Enge wird als anatomische, eine durch gewohnheitsmässige Muskelaction (schlechte Körperhaltung) bedingte als habituelle bezeichnet, endlich die durch gelegentliche Formveränderungen des Herzens beziehungsweise des Thorax entstandene als facultative Enge. Als Beispiele für die anatomische relative Enge kann die Kyphoskoliose, für die habituelle die schlechte Körperhaltung bei bestimmten Berufen (Schustern, aber auch Bureauarbeitern, Rechtsanwälten, Zeichnern, Journalisten u. s. w.), für die facultative der Zwerchfellhochstand und die acute Dilatation des Herzens gelten.

Im Folgenden wollen wir die allen diesen Typen gemeinsamen physikalischen Symptome der relativen Thoraxenge zusammenfassend besprechen.

Die relative Thoraxenge charakterisirt sich durch eine Reihe von objectiven Symptomen, welche die Dämpfungsfigur, die Lage und Action des Herzens sowie den Herzmuskel und den Kreislauf betreffen.

Was zunächst die Aenderungen der Dämpfungsgrenzen des

1) Herz, M., Die Beeinträchtigung des Herzens durch Raummangel. Wien und Leipzig. W. Braumüller. 1909.



Herzens betrifft, so sind dieselben naturgemäss Folgen der Verschiebungen, welche das Herz ausführen muss, um bei Annäherung der vorderen Brustwand an die Wirbelsäule dem Drucke, beziehungsweise der drohenden Quetschung auszuweichen. In Folge der anatomischen Verhältnisse weicht das Herz stets nach links und zugleich nach hinten aus, wobei ihm ein nicht sehr grosser Spielraum zur Verfügung steht; ist ein weiteres Ausweichen des Herzens nicht mehr möglich, so tritt eine Abplattung ein, bei welcher sich der Querdurchmesser des Herzens sowohl nach rechts wie nach links vergrössert. Diese Grenzverschiebung des Organes kommt nun in der Form der Herzdämpfung deutlich zum Ausdruck, wobei vorwiegend die absolute Herzdämpfung sowie die Nachcontrole durch die Orthodiagraphie bei der Untersuchung herangezogen werden muss. Die Untersuchung und Registrirung der Dämpfungsgrenzen bei der Herzbeengung vermag auch auf die aus der Percussion im Allgemeinen bisher gezogenen Schlüsse neues Licht zu werfen und ist vielleicht geeignet, lange eingewurzelte Vorurtheile, die oft schulmässig weiter gelehrt werden, zu zerstören. War man doch bis in die jüngste Zeit gewohnt, jede Verbreiterung der Herzdämpfung als ein prognostisch ungünstiges, jede Verkleinerung als ein günstiges Symptom anzusehen, ferner eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach links und die Verlagerung des Spitzenstosses nach dieser Richtung als eine Vergrösserung der linken Herzhälfte, eine Verschiebung der rechten Dämpfungsgrenze dagegen als eine Volumszunahme des rechten Herzens anzusprechen. Durch Einfügung des Begriffes der Herzenge in den Rahmen der bisherigen theoretischen Erörterungen über die Art der Entstehung der Hypertrophie beider Ventrikel und die Reihenfolge, in der dies geschieht, ist es nunmehr möglich geworden, bei Vergrösserung der Dämpfungsfigur nach beiden Seiten von gezwungenen Erklärungsversuchen abzusehen und eine durch relative Thoraxenge bedingte Zunahme des sagittalen Durchmessers des Herzens anzunehmen. Das Herz weicht, wie aus den angedeuteten anatomischen Gründen hervorgeht, zunächst nach links aus, erweitert also seine Grenzen nach links und unten; ist eine weitere Verlagerung nach links nicht mehr möglich, so verschiebt es seinen rechten Rand in die rechte Thoraxhälfte. Auch bei ausgesprochener Verbreiterung der Dämpfung nur nach links, kann eine Volumsvergrösserung des rechten Ventrikels vorliegen, die zu einer Vergrösserung des sagittalen Durchmessers, zu einer Herzbeengung und als nächste Folge wieder zu einer Verlagerung des Organes nach links geführt hat. Aus diesen Erwägungen geht wohl genügend hervor, dass von zu weit gehenden Schlüssen aus dem Verhalten der Dämpfungsfigur beider Herzhälften bei verschiedenen organischen Herzaffectionen, besonders Klappenfehlern abgesehen werden soll.

Noch in einer anderen Hinsicht sind die Befunde der percutorischen und radiologisch erhaltenen Herzdämpfung mit Vorsicht zu verwerthen: Die Vergrösserung der Herzdämpfung zeigt uns nur an, dass das Herz die Thoraxwand in grösserem Umfange berührt, nicht aber dass sich das Organ thatsächlich in dieser Richtung ausgedehnt hat. Das Herz kann also nur seine Lage, nicht aber seine Grösse geändert haben. Dies



führt uns zu dem zweiten Symptom der Herzbeengung, der Lageveränderung. Bei Verschiebung des Herzens nach links rückt das Organ von der mehr ebenen vorderen Fläche des Thorax gegen die stärker gekrümmten seitlichen Theile desselben ab, die convexe Oberfläche des Herzens kommt in eine Concavität zu liegen, die beiden gebogenen Flächen schmiegen sich mehr an einander an, daher wird die Contactfläche zwischen dem Herzen und der Brustwand eine grössere.

Ein weiterer interessanter Befund, der nur durch die Verhältnisse der relativen Thoraxenge zu erklären ist, lässt sich erheben, wenn man bei Herzkranken die Ergebnisse der Percussion durch jene der Orthodiagraphie controlirt. Man findet nämlich bei solchen Patienten, die ein gewisses Maass von Arbeit leisten, das über die ihnen von ihrem Leiden gezogenen Grenzen hinausgeht, neben den Erscheinungen der Dyspnoe eine percutorische Vergrösserung der Herzdämpfung nach einer oder nach beiden Seiten, während das Orthodiagramm gegenüber dem Befunde vor der geleisteten Arbeit nur sehr unbedeutende oder gar keine Veränderungen zeigt. Da uns die Orthodiagraphie nur die Herzgrenzen in der sagittalen Projection darstellt, ist die Differenz gegenüber dem Percussionsbefunde wohl ungezwungen dahin zu deuten, dass in Folge der geleisteten Arbeit bloss die Tiefendurchmesser des Herzens zugenommen haben, die Dimensionen in der sagittalen Projection aber die gleichen geblieben sind; das Herz, das weder nach rückwärts noch nach der Seite ausweichen kann, muss an seiner Vorderseite eine Abflachung erfahren, welche eben durch die Vergrösserung der absoluten Herzdämpfung zum Ausdrucke kommt. Bei dem Bestreben, seinen sagittalen Durchmesser zu vergrössern, presst sich das Herz gegen die Brustwand (namentlich erweitert sich hierbei scheinbar der rechte Ventrikel, ohne dass sich im Röntgenbild der Breitendurchmesser des Organes wesentlich ändert, zumal sich auch die normalen Herzcontractionen in der sagittalen Projection durch sehr geringe, oft kaum merkliche Verschiebungen der Contouren ausdrücken).

Die Action des Herzens wird entsprechend den drei Graden der Herzbeengung in verschiedener Intensität beeinflusst. Es lassen sich nämlich folgende drei Grade des Missverhältnisses zwischen Herzmuskel und Blutstrom unterscheiden: der erste Grad ist durch die Verlagerung des Spitzenstosses und die Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, der zweite Grad durch eine Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts und links, der dritte Grad durch die Einkeilung des Herzens gekennzeichnet.

Neben den Graden der relativen Thoraxenge kommt aber auch die Beschaffenheit des Herzmuskels selbst in Betracht, da ein gesunder Herzmuskel selbst bei beträchtlicher Raumbeengung, etwa durch pleuritische Exsudate, Ascites etc. tadellos functioniren kann, während ein schon vorher krankes, functionsschwaches Herz schon durch eine kleine Einschränkung des Actionsraumes in seiner Thätigkeit erheblich gestört werden kann. Ein gesundes Herz wird der relativen Enge ersten Grades durch eine Verschiebung nach links ausweichen und in dieser Lage regelmässig weiterfunctioniren; dann ist die Herzbeengung oder räumliche

Herzinsufficienz ersten Grades als eine compensirte zu betrachten und es fehlen anderweitige physikalische Symptome.

Hat das Herz jedoch bei dem ersten Grade der relativen Enge keinen genügenden Spielraum für die ungehinderte Ausführung seiner Contractionen, dann treten charakteristische physikalische Symptome der gestörten Herzaction auf, welche jenen bei Myocarditis völlig analog sein können. Es finden sich ausgesprochene Insufficienzerscheinungen, namentlich bei jeder körperlichen Leistung, es tritt ein systolisches, manchmal nur im Liegen hörbares Geräusch auf, welches wahrscheinlich durch eine Abknickung an der Wurzel der Aorta bedingt ist, der Spitzenstoss ist nach links und unten verlagert. Das letztgenannte Symptom ist als eine Abwehraction des Herzens gegen die drohende Einkeilung aufzufassen, indem das Organ den weiteren Thoraxpartien zustrebt.

Bei höheren Graden der Herzenge ist die Intensität des Spitzenstosses eine grössere, es ist sowohl seine Höhe wie seine Resistenz vermehrt. Hierbei leistet das Herz während jeder Contraction eine nicht unbedeutende Arbeit, welche dem Kreislauf in keiner Weise zu gute kommen kann. Die Arbeit der Systole wird unökonomisch, da sie nicht mehr ganz auf die Fortbewegung des Blutes aus dem Herzen in die grossen Gefässe verwendet, sondern ein Theil der Arbeit dazu verbraucht wird, nicht unbedeutende Spannkräfte am Thoraxskelett zu erzeugen. Neben dem verstärkten Spitzenstoss sind bei Herzbeengung höheren Grades pulsatorische Bewegungen des Sternums sicht- und fühlbar, die dadurch zu Stande kommen, dass das Herz bei jeder Systole die mittleren Antheile der vorderen Brustwand nach aussen drängt. Schwächere Pulsationen sind durch die aufgelegte Hand zu tasten, stärkere werden schon durch das Auge wahrgenommen; sie sind in der unteren Hälfte des Sternums stets deutlicher ausgebildet als in der oberen. Endlich treten auch systolische Vorwölbungen der Intercostalräume im Bereiche der absoluten Herzdämpfung auf. Dieselben wurden bisher nur als ein Symptom der Hypertrophie des rechten Ventrikels angesehen, doch ist zu ihrem Zustandekommen zweifellos das Zusammentreffen mehrerer Momente nothwendig: neben einer genügenden Contractionskraft des linken eine Hypertrophie des rechten Ventrikels und eine Herzbeengung höheren Grades.

Auch der Herzmuskel selbst leidet unter den Verhältnissen der relativen Thoraxenge, und zwar naturgemäss wieder entsprechend dem Grade der Herzbeengung. Auf geringgradige Beengung antwortet der Herzmuskel mit Erscheinungen, welche denen einer Herzneurose sehr ähnlich sind. Wenn die relative Enge durch eine Verkleinerung des Thoraxinnern bedingt ist, sind die physikalischen Erscheinungen der Herzbeengung viel deutlicher; neben dem bereits erwähnten systolischen Geräusche, das wir auf eine Abknickung des Herzens an der Wurzel der Aorta zurückgeführt haben, treten Extrasystolen und andere Unregelmässigkeiten des Pulses auf. Gerade in diesen Fällen, in denen durch eine habituelle schlechte Körperhaltung schwere Insufficienzerscheinungen beobachtet werden, kann der schwere Symptomenkomplex



durch gymnastische und mechanotherapeutische Maassnahmen, welche auf eine Erweiterung des Thorax abzielen, oft in überraschend prompter Weise beseitigt werden.

Auch auf die Blutbewegung übt die relative Enge eine beeinträchtigende Wirkung aus. Die Circulationsstörung ist eine deutlichere, wenn es sich um ein bereits afficirtes Herz handelt, bei welchem zu der vorher bestandenen Insufficienz die relative Insufficienz durch Thoraxenge tritt. Da eine vollständige Einmauerung des Herzens durch Pressung von allen Seiten nicht möglich ist, kommt die Störung der Circulation stets nur durch die Behinderung einzelner oder mehrerer Herzabschnitte zu Stande. Die physikalischen Symptome dieser Kreislaufstörung schwanken entsprechend den drei Graden der Herzbeengung von jenen unbedeutenden, fälschlich als Herzneurose angesprochenen Erscheinungen bis zu den imposanten Krankheitsbildern, welche unmittelbar zum Tode des Kranken führen. Alle diese Symptome bestehen im wesentlichen darin, dass die Systole des linken Ventrikels aus den oben angeführten Gründen unökonomisch wird; der linke Ventrikel wird völlig entlastet und seine Saugkraft während der Diastole vermindert. Dagegen tritt eine energische Systole des rechten Ventrikels und — bei höheren Graden der Herzenge — eine Hemmung der Diastole dieses Ventrikels ein. Auf Grund dieser Verhältnisse ergeben sich folgende Störungen für den Kreislauf: In erster Linie ist die Füllung der Körperarterien eine geringere, im weiteren Verlaufe wird die Einströmung des Blutes aus den Lungen in das Herz behindert, schliesslich kommt es zu einer Stauung in den Körpervenen. Die physikalischen Folgen dieser Störungen sind in gleicher Reihenfolge zunächst Anämie, dann Stauungen im kleinen Kreislauf und endlich die Zeichen venöser Stase.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht wohl zur Genüge hervor, dass die physikalischen Symptome der Herzbeengung in klinischer Beziehung die weitgehendste Beachtung verdienen, dass sie in zahlreichen Fällen geeignet sind, sowohl die Diagnose wie unser therapeutisches Handeln in die richtigen Bahnen zu lenken und dass schliesslich die Präcisirung des Begriffes der Herzbeengung und die Anwendung der aus dieser Idee gewonnenen Beobachtungsresultate auf verschiedene Gebiete der Herzpathologie einem Bedürfniss entspricht.

XXXII.

Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Königl. Universität zu Berlin (Geh.-Rath Prof. L. Brieger).

Zur Frage der sogenannten motorischen Aphasie.

Von

L. Jacobsohn.

In einem vorzüglichen Aufsatz „Zum Stande der Aphasiefrage“ (Neurol. Centralbl. 1909. No. 9), der sich besonders mit den neuerdings von Marie gegen die classische Lehre erhobenen Einwänden beschäftigt, und diese Einwände in meisterhafter Weise zu widerlegen versucht, erläutert Herr Liepmann auch den Gegensatz zwischen Anarthrie (resp. Dysarthrie) und motorischer Aphasie. „Die Namen Anarthrie und Dysarthrie“, sagt er, „sind für paralytische, atactische, spastische Störungen in dem neuromusculären Apparat der Nn. facialis, hypoglossus etc. eingeführt. Sind die centripetalen und centrifugalen Elementarleistungen dieses Apparates gestört, so leidet secundär und in Folge davon die Sprache. Wenn z. B. die Bulbärzellen oder die zu ihnen führenden Fasern des N. hypoglossus lädirt sind, leidet die Aussprache aller mit der Zunge zu erzeugenden Laute in dem Maasse, in dem die Zungenbewegungen leiden. Das nennt man dysarthrische und bei höchstem Grade anarthrische Störung. Bei einem motorisch Aphasischen aber beweisen die Wortreste, die ein solcher Kranker hat, dass der neuromusculäre Executivapparat nicht zerstört oder schwer geschädigt ist, da er diese Reste ohne jede Störung, wie ein Gesunder, ausspricht. Wenn er trotzdem kein anderes Wort, keine andere Silbe sagen kann, so liegt das daran, dass ein diesem Executivapparat übergeordneter Apparat gestört ist, nämlich der mnestische Apparat. Dieser Erinnerungsverlust betrifft die erlernten Complexe von Innervationen, welche zum Aussprechen von Silben und eines Wortes erforderlich sind, le souvenir pour le procédé qu'il faut suivre pour articuler les mots nach Broca. Die häufigste Form der Wortstummheit sei ganz analog dem Verlust gewisser Bewegungsvorstellungen der Hand, der gliedkinetischen Apraxie.“

Dass die Anarthrie resp. Dysarthrie so zu definiren ist, wie es Liepmann thut, und dass sie wesensverschieden von der motorischen Aphasie ist, darin stimmen wohl alle Autoren (Marie abgesehen) überein. Es fragt sich aber, ob die Definition des Begriffes der motorischen



Aphasie, wie sie Liepmann und viele andere Autoren geben, eine ausreichende ist, d. h. ob die motorische Aphasie allein und in allen Fällen durch den Erinnerungsverlust der Complexe von Innervationen bedingt ist, welche zum Aussprechen von Silben und Worten erforderlich sind, Complexe, die vom Kinde mühsam erlernt werden und als ein Wissensschatz gleichsam aufgespeichert liegen. Ist mit anderen Worten die motorische Aphasie stets eine Apraxie der Sprachmusculatur oder kann sie auch durch eine andere Störung zu Stande kommen, resp. spielen diese anderen Momente neben den apractischen eine mindestens gleich grosse Rolle?

Zu dieser Fragestellung wurde ich kürzlich durch einen Patienten geführt, der an typischer motorischer Aphasie litt, und den ich in der Poliklinik des Herrn Geh.-Rath Brieger zu untersuchen Gelegenheit hatte. Die Krankengeschichte dieses Falles ist folgende:

Patient 34 J. alt, Kaufmann; er kann selbst nicht sprechen, er sagt nur „ja! ja!“ oder „ich kann nicht“. Die Mutter, welche mit ihm ist, erzählt über seine Krankheit Folgendes: Pat. ist ungefähr am 5. 5. 07 von Berlin gesund fortgefahren und am 25. 5. 07 ist er plötzlich erkrankt. Er bekam einen Schlaganfall, gerade als er in Mannheim auf der Post war, fiel hin und wurde bewusstlos ins Hotel geschafft. In letzterem lag er drei Tage in bewusstlosem Zustande; am 28. 5. wurde er nach Hause gebracht und sogleich ins Krankenhaus überführt. Im Krankenhaus war er noch zwei Wochen bewusstlos, kannte weder die Umgebung, die um ihn war, noch auch die Mutter und die Angehörigen; er war an der rechten Körperhälfte gelähmt. Allmählich kam er zu sich, erkannte wieder die Personen um sich, zeigte mehr Theilnahme, und nach vier Wochen fing er an zu sprechen. Er konnte sagen: „Ach mein Gott, ich Armer, Mama, Hanchen“. Mitunter sagte er auch einzelne Sätze zusammenhängend. Auch die rechte Körperhälfte besserte sich und in der vierten Woche des Krankenhausaufenthaltes verliess er das Bett. Die Besserung seines Zustandes war ziemlich schnell eingetreten. Nach zwei Monaten kam er aus dem Krankenhaus heraus; es ging zu Hause ganz gut. Das körperliche Befinden besserte sich noch weiter, die Sprache aber nicht. Pat. hat jetzt Sprachunterricht. Er war dann im Jahre 1908 vom 4. 2. bis zum 17. 6. in der Charité. Das Gehen soll sich in der Charité noch weiter gebessert haben. Vor ca. 10 Jahren hat Pat. Lues gehabt und darnach eine antiluetische Cur durchgemacht. Ob sonst noch andere Curen mit ihm vorgenommen wurden, darüber fehlen die nöthigen Angaben. Ausser der erwähnten Lues hat er keine Krankheit überstanden. Der Vater ist an Gelenkrheumatismus gestorben; die Mutter ist gesund, ebenso eine Schwester.

Status: Patient von mittlerer Gestalt, von gutem Körperbau und von gutem Ernährungszustande. Er geht, ohne gröbere Bewegungsstörungen zu zeigen, im Zimmer umher.

Pupillen mittelweit, gleich weit, Reaction auf Licht beiderseits träge. Ungleichheit der unteren Gesichtspartie; rechter Mundwinkel hängt ein wenig, rechte Nasolabialfalte ist flacher als die linke. Mimische Bewegungen werden etwas unvollkommen ausgeführt; die herausgestreckte



Zunge weicht ein wenig nach rechts ab und das Gaumensegel hängt rechts etwas tiefer.

Die activen Bewegungen mit der rechten Hand und dem rechten Arm werden etwas ungeschickt ausgeführt. Der rechte Unterarm fühlt sich kühler an als der linke und sieht blauroth aus. Die Kraft des rechten Armes und der Händedruck rechts sind etwas geringer als links. Am rechten Arm sind die Sehnenreflexe deutlich gesteigert; es besteht deutlicher Fingerbeugereflex rechts. Apractische Störungen sind nicht zu constatiren.

Die Kraft des rechten Beines ist ein wenig geringer als die des linken, ein Nachschleifen des rechten Beines besteht nicht. Der Patellarreflex ist beiderseits sehr lebhaft. Die rechte grosse Zehe ist ein wenig dorsalwärts gebogen, die Sehne des rechten Extensor hallucis springt ein wenig vor. Babinski'sches Zeichen rechts; links Plattfussstellung, die sich nach Bruch des linken Unterschenkels herausgebildet hat. Die Sensibilität ist nirgends am Körper gestört. Die inneren Organe sind gesund.

Pat. von lebhafter Art, leicht erregbar; bei dem Bericht, den die Mutter über seine Krankheit giebt, fährt er oft dazwischen, sagt oft „nich, nich", versucht dann zu sprechen; da das nicht geht, nimmt er oft sein Notizbuch hervor, um zu schreiben, bringt aber nur vereinzelte Worte zu Papier, wird unwillig und hört dann resignirt weiter dem Bericht der Mutter zu, um sie bald wieder zu unterbrechen. Er selbst kann nur einzelne Worte oder einen kurzen Satz (s. Anamnese) sprechen. Diese ihm im Gedächtniss haften gebliebenen Worte oder kurzen Sätze spricht er schnell ohne irgend welche Störungen aus. Auch schriftlich kann er sich nicht verständigen; er schreibt, wie schon erwähnt, von selbst einzelne Worte, die mitunter dem Sinne nach gar nicht verständlich sind, auf; einen zusammenhängenden Satz aber als Antwort auf eine an ihn gestellte Frage kann er nicht schreiben, ebenso kann er auch nicht einen schriftlichen Bericht seiner Krankheit geben. Dagegen versteht er Alles, was man zu ihm sagt; das erkennt man einmal aus seinem seelischen Verhalten bei den gestellten Fragen, ferner daraus, dass er allen mündlichen Aufforderungen, die an ihn ergehen, sofort nachkommt, alle Aufgaben folgerichtig ausführt. Auch wenn man ihm mehrere Aufgaben auf einmal ertheilt, führt er sie der Reihenfolge nach vollständig correct aus.

Nachsprechen kann er nur kurze Worte. Hierbei und beim Versuch, selbstständig zu sprechen, macht er es ungefähr wie ein buchstabirendes Kind, indem er langsam jede Silbe des Wortes für sich herauszubringen versucht; dabei zeigt der Mund die allerunmöglichsten schiefen Stellungen. Dagegen spricht er, wie schon erwähnt, Worte und kurze Sätze, die ihm im Gedächtniss geblieben sind, ohne jede Störung, ohne Stocken und ohne irgend welche Verdrehung der Lippenmusculatur aus.

Auch beim Vorlesen zeigt er die ungeschickte Mundstellung und ebenso wie beim Versuch, spontan zu sprechen, oder beim Nachsprechen geschieht es langsam und ungefähr nach Art des buchstabirenden Kindes. Im Ganzen geht es sehr unvollkommen und er versagt bald, kurze Worte



gehen auch hierbei leidlich, bei langen Worten kommen nur Verstümmelungen zu Stande. Was er liest, versteht er; schriftlich ihm ertheilte Aufträge führt er correct aus.

Er bedient sich beim Schreiben meistens der linken Hand (er hat diese Fertigkeit nach der Krankheit erlernt), obwohl er auch mit der rechten schreiben kann. Hier noch ein paar Proben:

Auf Dictat:

Sehr geehrter Herr Doctor!

Ich bin sehr drei täglich in der Wasserheil Station von der Königl. Unversta Ziegel Str 18/19 und ich werde nun ich versuchnen doch eine Badekour dabei Krankheit dazu bekennen.

Richtig muss dieses Dictat folgendermaassen lauten:

Sehr geehrter Herr Doctor!

Ich bin seit drei Tagen in der Wasserheilanstalt der Königlichen Universität, Ziegelstr. 18/19. Ich werde nun versuchen, durch eine Badecur meine Krankheit zu bessern.

Diese wenigen Zeilen auf Dictat zu schreiben dauerten etwa eine Viertelstunde. Die Worte mussten mehrmals wiederholt werden; er stockte verschiedene Male vor einzelnen Worten, setzte die Feder an und wieder ab, sah den Untersucher fragend an. Er bedient sich beim Schreiben meistens deutscher Buchstaben aber auch dazwischen der lateinischen; wie man sieht, setzt er oft andere (mitunter ähnlich klingende) Worte an Stelle der dictirten, manche Worte schreibt er unvollständig, lässt den Rest fort. Bei der Aufforderung, dieses auf Dictat Geschriebene vorzulesen, fängt er mühsam buchstabirend und den Mund in falsche Stellungen bringend an, ermüdet aber bald und sagt klagend: „ich kann nicht". Diesen letzteren Satz sagt er aber im Gegensatz zum vorigen vollkommen fliessend.

Im Gegensatz zum Dictat schreibt er correct ab. Hier ein Beispiel:

„Der Vorstand des Aerzlichen Vereins sieht sich veranlasst, auf folgende Bestimmungen aufmerksam zu machen:

Die Benutzung der Vereinsräume der Bibliothek und der wissenschaftlichen Versammlungen ist den in Hamburg praktizierenden Aerzten nur gestattet nach Eintragung ihres Namens durch zwei Mitglieder in das bei dem Kustos Bonome aufliegende Einführungsbuch."

Dieses Abschreiben nimmt auch nicht längere Zeit in Anspruch, als es bei einem gesunden Menschen erfordern würde.

Auf einzelne Fragen, die sich auf das tägliche Leben bezogen, oder die Gegenstände betrafen, mit denen er sich Jahre lang beschäftigt hatte, gab er schriftliche, kurze zutreffende Antworten, z. B.:

Auf die Frage:

„Was haben Sie heute zu Mittag gegessen", schrieb er „Mohrrüben"
„Wie alt sind Sie" „ „ „34 Jahr"
„Wo wohnen Sie" „ „ „Dortmunderstr. 4"
„Wo waren Sie im Geschäft" „ „ „Schubert u. Werth"
„Welches Gymnasium haben Sie besucht" „ „ „Homboht Gyinsium"
„In welcher Strasse liegt diese Schule" „ „ „Garten Str. 29"
„In welcher Klasse waren Sie" „ „ „Sesunka"



Proben seines Nachsprechen:

für Tintenfass	sagt	er	„Dissfass“
„ Schachtel	„	„	„Schachchel“
„ Federhalter	„	„	„Fedachhaaltech“
„ Schlüssel	„	„	„Sch-l-ei-jacl“
„ God bye	„	„	„God bye“
„ clever boy	„	„	(„ich kann nicht“)
„ bon jour	„	„	„bots“ etc.

Es sei dazu nebenbei bemerkt, dass er im gesunden Zustande etwas französisch und englisch sprechen konnte: das war ihm jetzt auch vollständig unmöglich.

Benennung vorgehaltener Gegenstände:

Schachtel	nannte	er	„Schach-ter“
Flasche	„	„	„Fl-aa-sche“
Feder	„	„	„Feder“
Glas	„	„	„Glae“
Uhr	„	„	„Uch“
Kette	„	„	„Gehste“
Marke	„	„	„Mach-gen“ etc.

Niederschreiben von Namen der ihm vorgehaltenen Gegenstände:

Tintenfass, Seife, 20 Mark, Photografi, Blei, 5 Pf.-Marke, Schatel, Portemonn, Bild, Buch, Stimm Gabel, Pinsel, Gummi Ballon, Glas-Birne, Watte, Metermass, Lösch-Papier, Korken etc.

Patient konnte auch Zahlen nicht hersagen, aber schriftlich gut rechnen; er schrieb kurzstellige Zahlen sowohl aus dem Gedächtniss wie auf Dictat correct auf, z. B.: Auf die Aufforderung, alle ungeraden Zahlen von 1—20 zu schreiben, that er dies ohne Fehler, ebenso schrieb er alle geraden Zahlen von 30—50.

Wenn man ihm dagegen langstellige Zahlen dictirte, so zeigte sich Folgendes: z. B. 63547 zu schreiben, schrieb er 3570, ebenso für 47643 schrieb er 7630 etc. Er schrieb also diejenigen Ziffern, welche bei einer vielstelligen Zahl besonders betont werden, correct (ja mitunter sie allein) auf, die anderen oft fehlerhaft. Die mehrstelligen Zahlen muss man ihm auch oft wiederholen, bevor er sie aufzuschreiben sich bemüht.

Pat. kann Melodien sehr gut singen; z. B. die Melodien von „Gaudeamus igitur, Heil Dir im Siegerkranz, Sind wir nicht zur Herrlichkeit geboren“ etc. Er machte es dabei so, wie jemand eine Melodie singt, deren Text er nicht kennt. Er kann ebenso die verschiedensten Lieder pfeifen. Das geht vollständig flott, ohne irgend welche Stockung, und die Lippenbewegung dabei zeigt gar keine Abweichung von der eines Gesunden. Schliesslich sei noch erwähnt, dass Pat. Gegenstände aus dem Gedächtniss bildlich darstellen konnte, natürlich, da er kein Zeichner ist, nur unvollkommen, aber doch so, dass ein Jeder im Stande ist, den Gegenstand zu erkennen; z. B. eine Uhr, ein Haus, einen Vogel, einen Luftballon etc. Jedesmal nach Vollendung der primitiven Zeichnung fängt er an, über sie zu lachen.

Diagnose: Hemiparesis dextra, Aphasia motoria (Broca) nach Lues.



Ueberblickt man das Gesammtbild dieser Sprachstörung, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass es sich um die klassische motorische Aphasie handelt. Denn das Verständniss für alles, was dem Patienten mündlich oder schriftlich mitgetheilt wurde, war ungestört, dagegen war das Vermögen, sich selbst mündlich oder schriftlich auszudrücken, aufgehoben und auch das Nachsprechen, das Benennen von Gegenständen, auf Dictat schreiben und das Vorlesen war unvollkommen. Die Fähigkeit, Gedrucktes oder Geschriebenes zu copiren, war vorhanden, ebenso war Pat. fähig, Gelesenes zu verstehen.

Es entsteht nun die Frage, wodurch war die Sprachstörung in klinischer Hinsicht bedingt? Konnte Pat. nicht sprechen, weil er die Fähigkeit verloren hatte, seine Sprachwerkzeuge, deren Bewegungsfähigkeit an sich ja nicht gestört war, so zusammen zu ordnen, wie es zur Lautbildung nöthig ist? Hatte er die Erinnerung eingebüsst, in welche besonderen Stellungen man Lippen, Zunge, Gaumen, Kehlkopf zu einander bringen muss, um bestimmte Silben hervorzubringen und dieselben zu Worten zu verbinden?, eine Fähigkeit, die dem Gesunden ja so geläufig ist, wie die erlernten Bewegungen der Hand. War er sprachlich apractisch? Oder war die Sprachstörung dadurch bedingt, dass Pat. innerlich die Wortklangbilder nicht erwecken konnte? Denn wenn Jemand diese Fähigkeit nicht besitzt, so kann er natürlich auch nicht sprechen: wie es ja jedem von uns täglich begegnet, dass er das eine oder andere Wort, besonders irgend einen Namen, der nicht ins Gedächtniss treten will, nicht sagen kann.

Schliesslich giebt es noch eine dritte Möglichkeit, nämlich die, dass beide Factoren versagen, dass also bei der vorliegenden Aphasie sowohl die Fähigkeit, die speciell zum Sprechen erforderlichen Innervationen an die Sprachmusculatur zu ertheilen, als auch die Fähigkeit, die Wortklangbilder innerlich zu erwecken, verloren gegangen sind.

Am besten zur Klärung des Sachverhaltes bezüglich der drei aufgestellten Möglichkeiten kommt man wohl, wenn man untersucht, auf welche Art die einzelnen Erscheinungen der Sprachstörung bei unserem Pat. am natürlichsten zu erklären sind.

1. Der Pat. konnte spontan nicht sprechen mit Ausnahme ganz weniger Sätze, wie „Ach mein Gott“, „ich kann nicht“. Bei dem Versuch dem Arzte auf Fragen Antwort zu geben, machte er die verzweifeltsten Anstrengungen, brachte die Lippenmusculatur in verzerrte, mühsam gezwungene Stellungen, aber trotzdem ging es nicht. Gewöhnlich endete solch ein Versuch mit dem klagenden Ausruf „Ich kann nicht“. Diese wenigen Worte flossen aber mühelos von den Lippen. Diese Erscheinung vollständiger Unfähigkeit zum spontanen Sprechen kann sowohl dadurch erklärt werden, dass Pat. sprachlich apractisch war, als auch dadurch, dass er die Worte nicht in sich erwecken konnte, als auch schliesslich durch beide Defecte gemeinsam. Indessen muss ich eingestehen, dass mir die erste Möglichkeit weniger wahrscheinlich ist als die zweite, denn ich kann mir nicht vorstellen, dass das Vermögen der Innervirungsfähigkeit für einzelne Worte oder einzelne ganz kurze Sätze vollkommen erhalten sein sollte, dass auch nicht die geringste Störung



von Apraxie dabei vorhanden sein sollte und andererseits für den grössten Theil des Sprachschatzes wiederum vollständig verloren gegangen sein soll. Wäre die erste Möglichkeit die zutreffende, so müssten sich meiner Ansicht nach auch bei denjenigen Worten, die Pat. spontan sprechen kann, wenn auch vielleicht nur geringe apractische Störungen zeigen. Das ist aber absolut nicht der Fall. Es wäre ferner sehr verwunderlich, wenn die Apraxie allein die Ursache der Sprachstörung ist, dass Pat. bei Verrichtungen seiner Sprachwerkzeuge, die dem Sprechvermögen doch immerhin recht verwandt sind, wie z. B. das Pfeifen, Singen von Melodien, wenn sie auch nur Theilfunctionen des gesammten Sprachvermögens ausmachen, die aber doch auch bei einiger Vollkommenheit grosser Uebungen bedürfen, dass, sage ich, bei diesen Theilfunctionen nicht auch apractische Störungen bemerkbar sein sollten. Das war aber bei diesem Patienten absolut nicht der Fall. Er konnte die verschiedensten Melodien recht gut pfeifen und singen, ohne irgend welche Störungen dabei zu zeigen.

Alle diese Erscheinungen finden aber eine zutreffende Erklärung, wenn man annimmt, dass die Sprachunfähigkeit darauf beruhte, dass Patient die Wortklangbilder nicht erwecken konnte. Denn die Erscheinung, dass Patient einzelne ganz wenige noch in Erinnerung behalten hatte, bereitet der Vorstellung ja gar keine Schwierigkeiten, ebenso dass er Melodien im Gedächtniss hatte und sie mühelos pfeifen und singen konnte. Nur die eine Frage könnte man bei dieser zweiten Annahme aufwerfen: Wird ein Patient, der seinen Wortschatz innerlich nicht erwecken kann, beim Versuch zu sprechen, auch solche Verstellungen der Mundmusculatur vornehmen, wie es unser Patient that, um auf die an ihn gerichteten Fragen zu antworten, oder wird er einfach stumm versagen, eventuell durch Mienenspiel zu erkennen geben, dass er nicht sprechen kann? Eine sichere Entscheidung dieser Frage ist kaum zu treffen. Wenn uns selbst das eine oder andere Wort gelegentlich nicht einfallen will, so machen wir solche Bewegungen zwar nicht, sondern wir suchen unserer Erinnerung innerlich das Wort gleichsam zu erpressen, und wenn es nicht gelingen will, so sitzen wir entweder still in leichter Verzweiflung da oder temperamentvolle Menschen suchen die innere Erregung zur Erweckung des Wortes äusserlich durch lebhafte Gesten zu unterstützen. Indessen handelt es sich bei den Sprachfähigen doch hierbei immer nur um den einen oder anderen Namen resp. eine fremdsprachliche Bezeichnung, die man, wenn sie garnicht ins Gedächtniss treten will, umschreibt. Anders aber dürfte die Sache wohl liegen bei einem Patienten, der, wie der unserige, den allergrössten Theil seines Wortschatzes nicht herausheben kann. Hierbei ist es wohl möglich, dass er verzweifelte Bewegungen seiner Sprachwerkzeuge machen wird, um sich anderen Menschen mitzutheilen und dies vielleicht noch umsomehr, da, wie ich glaube, und wie ich es auch bei diesem Patienten gesehen habe, er nicht weiss, wo die Unfähigkeit, dass er nicht sprechen kann, seinen Sitz hat, und die meisten Patienten den Sitz der Störung wohl in die Sprachmusculatur selbst verlegen. Aus allen diesen Gründen neige ich der Ansicht zu, dass sich das Phänomen der Unfähigkeit, spontan



zu sprechen, eigentlich noch besser aus der Unfähigkeit, die Wortklangbilder innerlich zu erwecken erklärt, als aus Störungen der Apraxie, dass die erstere Möglichkeit mindestens dieselbe Berechtigung hat, wie die zweite.

2. Patient konnte sich auch schriftlich nicht verständigen, d. h. er konnte seine Gedanken schriftlich nicht in Worte fassen und aufschreiben. Er versuchte es, da er sah, dass die mündliche Verständigung von seiner Seite versagte, immer wieder, holte sein Notizbuch heraus, fing in grosser Erregung an zu schreiben, schrieb auch dies oder jenes Wort auf, zerknitterte dann aber bald wieder unmuthig das Blatt, weil er sah, dass das, was er aufgeschrieben, etwas ganz anderes bedeutete, was er hatte sagen wollen, oder weil es eben garnicht ging. Wie soll nun dieses Phänomen der Unfähigkeit, sich schriftlich mitzutheilen, erklärt werden? Auch hier sind wieder die drei Möglichkeiten vorhanden: Entweder dies Versagen beruht auf einer apraktischen Störung, d. h. Patient hat auch die Zusammenordnung und Aufeinanderfolge der Bewegungen verlernt, welche zum Schreiben von Buchstaben, zu deren Aneinanderreihung zu Silben, der Silben zu Worten, der Worte zu Sätzen nöthig sind, Fähigkeiten, die in den ersten Schuljahren mit ebensolcher Mühe erlernt werden, wie in den ganz ersten Lebensjahren das Sprechen, oder aber es beruht darauf, dass Patient die Worte innerlich nicht erwecken kann; denn, wenn diese Fähigkeit versagt, so ist es ja leicht einzusehen, dass man ebensowenig die Worte schriftlich fixiren kann, wie man unfähig ist, sie mündlich wieder zu geben, oder drittens, es kommen wieder beide Möglichkeiten in Betracht.

Fassen wir zunächst einmal die erste Möglichkeit ins Auge, dass die Schreibunfähigkeit auf einer Apraxie beruhe. Von vorne herein kann man dann wohl schon behaupten, dass eine generelle Apraxie der rechten Hand ausgeschlossen werden muss. Es war, um bei dem Bilde der Sprachstörung zu bleiben, eine dysarthrische Störung der rechten Hand wie überhaupt der rechten Körperhälfte vorhanden, aber keine apraktische, da Patient einmal vollständig correct Geschriebenes und Gedrucktes copiren konnte, und weil zweitens auch bei anderen Verrichtungen, die man ihn mit der rechten Hand ausführen liess, keine Störungen apraktischer Art zu bemerken waren. Schliesslich müsste auch bei Annahme genereller Apraxie der Herd im Gehirn ein sehr grosser sein, da er sich weit über die linke Hemisphäre ausdehnen resp. diese unterbinden musste. Nimmt man also die Apraxie als Ursache auch der spontanen Schreibunfähigkeit an, so kann sie nur auf einer Apraxie der Sprachmusculatur beruhen. Denn dass ein pathologischer Herd gerade ausschliesslich eine Apraxie der spontanen Schreibbewegung hervorrufen sollte, die gleichen Schreibbewegungen, die zum Abschreiben erforderlich sind, und auch alle anderen complicirten Verrichtungen der rechten Hand ungestört liesse, ist etwas, was meiner Vorstellung nicht recht zugänglich ist.

Dagegen ist es wohl möglich, dass durch eine Apraxie der Sprachmusculatur auch indirect eine Unfähigkeit des Schreibens bedingt sein kann. Denn die meisten Menschen sprechen die Worte, bevor sie sie aufschreiben, gleichsam innerlich aus, manche sogar wirklich, indem sie die Worte selbst vor sich hinsagen, oder wenigstens entsprechende Lippen-,



Zungen- etc. Bewegungen dabei machen. Versagt nun dies Vermögen der äusseren wie inneren Aussprache, oder werden die Innervationen zur Aussprache falsch ertheilt, so kann man sich wohl vorstellen, dass eine vollständige Dissonanz zwischen dem Worte, welches jemandem vorschwebt und demjenigen, welches er innerlich ausspricht, entsteht, und dass darunter indirect auch das Aufschreiben der Worte schwer leidet.

Kommt nun bei unserem Patienten diese Möglichkeit in Betracht? Diese Annahme wäre einwandsfrei, wenn nicht der Umstand, dass Patient mühelos Gedrucktes und Geschriebenes copiren kann, ohne dabei langsamer zu sein, als ein Gesunder, oder irgend welche Fehler zu machen, dagegen spräche. Denn auch beim Copiren lassen die meisten Menschen wohl innerlich die abzuschreibenden Worte in sich erklingen, das Gesichtsbild kann sich nicht vollkommen vom Sprachbild isoliren, und es müssten meiner Ansicht nach, falls allein apraktische Störungen die Schreibunfähigkeit bedingen, sich auch solche Störungen, wenn auch natürlich in viel geringerem Maasse beim Copiren zeigen. Das war aber bei unserem Kranken absolut nicht der Fall, wie das in der Krankengeschichte aufgeführte Beispiel, und viele andere, die nicht angeführt sind, beweisen. Viel einfacher dagegen erklärt sich wieder die Schreibstörung, wenn man annimmt, dass Patient die Worte innerlich nicht finden und sie deshalb auch nicht aufschreiben konnte, ebenso wenig wie er sie auszusprechen im Stande war. Beim Abschreiben ist aber, selbst wenn das innerliche Erwecken der Worte gestört ist, diese Störung von keiner grossen Bedeutung, denn sie stehen dem Patienten vor Augen, und da keine Apraxie besteht, so kann er sie mühelos copiren. Also auch dieses Phänomen wird besser durch Amnesie als durch Apraxie erklärt.

3. Das Nachsprechen von vorgesprochenen Worten, das Vorlesen, die Benennung von Gegenständen, das Schreiben nach Diktat war unvollkommen. Ich nehme alle diese Verrichtungen zusammen, weil alle das Gemeinsame haben, dass dabei dem Motorisch-Aphasischen ein Hilfsmittel zur Wiedergabe des Wortklangbildes geboten wird, entweder indem ihm das Wort vorgesprochen oder vorgezeigt wird, und er es sprachlich wiederholen soll, oder aber indem ihm die materielle Unterlage des Wortes vorgezeigt wird.

Wie verhielt sich nun unser Patient hierbei? Unser Patient konnte, wie in der Krankengeschichte näher erläutert wird, nur kurze Worte leidlich nachsprechen und laut vorlesen; dies Aussprechen selbst kurzer Worte geschah immer langsam, mühsam, unter anormaler Stellung der Lippenmusculatur; oft wurden dabei die Worte undeutlich ausgesprochen oder es kam nicht das richtige, sondern ein ähnlich klingendes Wort heraus. Bei langen Worten setzte er an, brachte die erste Silbe deutlich oder undeutlich heraus, dann versagte er; sprach man ihm die zweite Silbe des Wortes vor, so brachte er auch diese heraus, eventuell auch die dritte etc., wiederholte man dann das ganze Wort noch einmal, so konnte er es nicht nachsprechen, gewöhnlich war er dann auch schon ermüdet oder zu weiteren Versuchen nicht recht willig. Dasselbe geschah beim Lautvorlesen. Dieses Vorlesen ging aber ein wenig besser, wahrscheinlich, weil er die Silben und Worte vor sich sah. Noch besser,



wie beide eben genannten Verrichtungen ging das Nachschreiben von vorgesprochenen Worten und Sätzen, obwohl wie die auf S. 814 vorgelegte Probe erweist, er für viele Worte andere ähnlich klingende setzte, Buchstaben fortliess oder die Worte verstümmelt wiedergab, und es sehr viel Zeit kostete, bevor er ein Paar Sätze zu Papier gebracht hatte. Indessen würde es niemals gelungen sein, ihn so viele Worte nachsprechen, wie auf Diktat schreiben zu lassen. Am relativ besten ging die schriftliche Bezeichnung von Gegenständen oder Personen, die in seinem Leben eine wichtige und langdauernde Rolle gespielt hatten (vergl. S. 814).

Sind nun diese Störungen alle bei der Annahme, dass sie auf Apraxie beruhen, verständlich? Oder sind sie verständlicher, wenn man den Verlust der Wortfindung als Grundlage der Störung ansieht?

Um die Entscheidung zu treffen, ist es nothwendig, dass man sich den Mechanismus überlegt, wie die sprachliche Wiedergabe gehörter, geschriebener, gelesener Worte oder die Wortbezeichnung von Gegenständen geschieht.

Wenn uns ein Wort, z. B. Baum, laut vorgesprochen wird, so erklingt uns zunächst innerlich das Klangbild dieses Wortes, und sofort knüpft sich daran der Begriff, den das Wort umfasst, d. h. alle oder die Haupteigenschaften desselben. Der Reiz führt also in centripetaler Richtung zunächst zum Wortklangcentrum nach der linken ersten Schläfenwindung und dann zu einem weiten Bezirk der übrigen Hirnrinde, welche durch Zusammenwirken die Begriffsvorstellung auslöst. Umgekehrt, wenn wir selbst ein Wort aussprechen, gehen wir vom Begriffscentrum aus, von diesem wird das dem Begriff adäquate Wortklangbild angeregt, so dass es innerlich erklingt, und nun wird es auf die erste, dann auf die folgende Centralstation der Sprachmusculatur gleichsam geschoben und fliesst nach den Muskeln ab, die es entweder stumm resp. rudimentär für uns selbst oder voll und laut für Andere zum Ausdruck bringen. Bei schriftlicher Wiedergabe des Wortes fliesst der Strom nicht oder nur in geringem Maasse zu den Centren der Sprachmuskeln, sondern zu denen der Musculatur der rechten Hand, nachdem von der Begriffsstation das Schriftbild (und nebenbei auch gewöhnlich das Klangbild) angeregt ist. Ebenso wie das Klangcentrum einmal durch directe Erregung von der Peripherie (Acusticus) angeregt wird, so kann es auch indirect von den Centren aller anderen Sinne lebendig gemacht werden, also besonders durch das Sehcentrum, so dass das Wortklangbild auftaucht, wenn man einen Gegenstand sieht, resp. wenn man das adäquate Schriftwort des Gegenstandes liest[1]).

Bei der einfachen Wiederholung eines Wortklanges, sei es nun dass dasselbe auf dem directen Wege (d. h. durch den Acusticus) oder indirect angeregt wird, erhebt sich nun die Frage, ob hierzu immer auch eine Anregung des Begriffscentrums nöthig ist oder nicht, d. h. ob der Weg der Innervation der motorischen Sprachcentren immer vom Begriffscentrum erfolgen muss, oder aber ob diese Erregung direct vom Wortklangcentrum

1) Bei von Geburt an Taubstummen geschieht die Uebertragung ohne Vermittelung des Wortklangcentrums.



erfolgen kann und auch thatsächlich erfolgt. Die Ansicht der Autoren darüber ist getheilt. Der Umstand, dass man fremdsprachliche Worte, ohne den Sinn zu verstehen, correct sprachlich wiedergeben kann, ferner die Thatsache, dass ein Kind Worte der Muttersprache sehr gut nachsprechen kann, ohne zu wissen, was sie bedeuten, spricht zu Gunsten der zweiten Annahme. Damit ist aber meiner Ansicht nach immer noch nicht bewiesen, dass das Begriffscentrum nicht doch angeregt wird, wenn auch erfolglos, und dass von diesem Centrum (gleichsam mit einem Gefühl der Resignation, des Bedauerns über das Nichtverständniss) nun der Impuls in centrifugaler Richtung erfolgt, um das gehörte Wort auf die Sprachcentren zu übertragen und abfliessen zu lassen. Ich glaube, dass bei solchem Nichtverstehen immer ein Moment kurzer Ueberlegung, was das Wort wohl bedeute, beim Kinde ein Moment des Stutzens darauf hinweist, dass eine Anregung der Begriffsrinde stattfindet, besonders wenn das Nachsprechen recht langsam erfolgt, wie z. B. bei unserem Kranken und wahrscheinlich bei allen motorisch Aphasischen. Indessen sicher entscheiden kann man das nicht; man muss zugeben, dass bei schnellem automatischen Nachsprechen (nicht verstandener Worte) oder bei gedankenlosem Nachsprechen die Begriffsrinde ausgeschaltet sein mag, wenn man nicht schon den Willen an sich, das Gehörte und Gesehene sprachlich zu reproduciren, als eine von der allgemeinen Rinde abhängige Thätigkeit auffasst.

Man würde also beide Möglichkeiten ins Auge fassen müssen, wenn es sich um Wiedergabe nicht verstandener Worte handelt. Bei unserem Kranken ist aber nur die erste Möglichkeit zu berücksichtigen, da das Verständniss gehörter oder gelesener Worte bei ihm völlig unversehrt war, sein Begriffsvermögen auch sonst keinerlei Einbusse erlitten hatte und schnelles automatisches Nachsprechen ja an sich nicht möglich war. Das Gleiche trifft wohl auch für die Mehrzahl der motorisch Aphasischen zu.

Wie ist bei dieser Sachlage nun die dritte aufgeworfene Frage am richtigsten zu beantworten? Die Beantwortung kann meiner Ansicht nach nur in gleicher Weise wie in 1 und 2 geschehen, sobald man eben nur den ersten scizzirten Weg, auf welchem die Wiederholung von Worten stattfindet, für den im gegebenen Falle möglichen hält. Sowie das Begriffscentrum auch bei der Reproduction eine Rolle spielt, muss der Patient das Wort, welches er gehört hat, innerlich noch einmal in sich erklingen lassen, um es auf die motorischen Sprachcentren zu übertragen. Dieses innerliche Erklingenlassen wird ihm, wenn er eine Stütze erhält (durch Vorsprechen, Vorzeigen des Wortes oder durch Vorzeigen des Gegenstandes), etwas besser gelingen, und daher wird ihm das Aussprechen gehörter, gelesener Worte etc. besser von statten gehen als das Spontansprechen. Dieses bessere Aussprechen bezog sich bei unserem Patienten immer nur auf kurze Worte, bei längeren war die Reproduction kaum besser als wenn er spontan zu sprechen versuchte. Bei längeren Worten oder bei einem kurzen Satze sah er den Untersucher immer fragend an; man musste mehrmals das lange Wort wiederholen, womöglich jede Silbe des Wortes, die er dann einzeln, auch noch vielfach



verunstaltet herausbrachte. Dieses ewig fragende Gesicht und die bessere Fähigkeit des Sprechens der Silben des Wortes nach ständiger Wiederholung scheinen mir auch sehr dafür zu sprechen, dass die Sprachstörung zum grossen Theil wenigstens in der Unfähigkeit lag, die Klangbilder selbst zu erwecken. Dies Erwecken geschah etwas besser, nachdem sie kurz vorher von aussen angeregt waren, aber sie erloschen zu schnell und Patient konnte sie nicht genügend lange Zeit festhalten; er musste sie sofort wieder erwecken, und da diese Fähigkeit ihm verloren gegangen war, so versagte er auch im gewissen Sinne beim Nachsprechen gehörter Worte. Mit dieser Annahme stimmt auch die Erscheinung überein, dass er etwas besser laut lesen resp. Gegenstände bezeichnen konnte, weil er hierbei dauernd das Hilfsmittel vor Augen hatte. Am verhältnissmässig besten konnte er auf Dictat schreiben (siehe Krankengeschichte). Und dies wäre eigentlich das einzige Moment, welches eher zu Gunsten der Annahme spricht, dass die Sprachunfähigkeit mehr eine apraktische gewesen ist, da die Uebertragung des Wortklanges auf die Productionscentren für die Schrift besser geschah, wie auf diejenigen der Lautgebung. Indessen war einmal der Unterschied kein grosser; auch beim Schreiben nach Dictat ging es recht mühevoll und zweitens war auch hier das Phänomen vorhanden, dass man fortdauernd die Worte wiederholen musste, dass Patient alle Augenblicke stockte und den Dictirenden immer fragend ansah, so dass man auch hierbei den Eindruck gewann, dass der Patient die Wortklänge nicht im Gedächtniss behalten und sie nachträglich selbst in sich erzeugend schriftlich fixiren konnte. Damit steht keineswegs der Umstand in Widerspruch, dass Patient Aufträge, sogar mehrere hintereinander, correct ausführte, da bei diesem Vorgange ja die Wortklänge nur einen Moment festzuhalten und zum Begriffscentrum zu übertragen sind, wo der Sinn des Auftrages festgehalten werden muss, und dieses Festhalten des Sinnes gesprochener Worte bei unserem Patienten in keiner Weise gestört war.

Am beweisendsten für die Annahme, dass die Sprachunfähigkeit zum grossen Theil wenigstens in dem Unvermögen lag, die Klangbilder innerlich zu erwecken, scheint mir einmal die Thatsache, dass Patient Dinge aus seinem alltäglichen Leben, welche für ihn jahrelang von grosser Bedeutung waren, noch am besten schriftlich fixiren konnte; z. B. welche Schule er besucht hätte, in welchem Geschäfte er thätig gewesen etc. Es tritt hier dieser Erinnerungsrest für Worte, die er wahrscheinlich täglich gelesen resp. geschrieben hat, in Parallele zu dem geringen Rest von Klangbildern, die ihm zufällig im Gedächtniss geblieben sind. Und zweitens erscheint mir beweisend das merkwürdige Phänomen, dass Patient, wenn man ihm langstellige Zahlen dictirte, er hauptsächlich diejenigen aufschrieb, die stark betont waren, die anderen entweder überhaupt nicht oder falsch wiedergab. Dies im Verein mit den sonstigen Erscheinungen, welche in sprachlicher Hinsicht der Kranke darbot, deutet darauf hin, dass dem Patienten ein längeres Festhalten von Wortklängen nicht möglich, und ein Festhalten von längeren Wortklängen unvollkommen war; hierbei wurden noch am längsten diejenigen festgehalten, welche am stärksten betont waren, d. h. die sich momentan



in stärkerer Erregung dem Wortklangcentrum eingeprägt hatten. Bei diesem Unvermögen, Wortklänge festzuhalten, ist es verständlich, dass sie noch weniger innerlich erweckt werden können, und je selbstständiger diese Thätigkeit ausgeübt werden muss, um so grösser muss die Unfähigkeit sich offenbaren, also am stärksten beim Spontansprechen.

Ich komme also zu dem Schluss, dass sich in diesem Falle von typischer motorischer Aphasie die Sprachunfähigkeit eigentlich ganz allein aus der Unfähigkeit erklären lässt, die Klangbilder selbstständig innerlich zu erwecken und sie eine gewisse Zeit festzuhalten, dass jedenfalls dieser Defect eine wesentliche Ursache der Sprachstörung bildet. Dass daneben natürlich auch eine apraktische gehen kann, welche das Unvermögen noch vergrössert, halte ich nicht nur nicht für ausgeschlossen, sondern sogar für wahrscheinlich, wenn auch der einwandsfreie Nachweis mir ungemein schwierig erscheint. Es erscheint mir dagegen ausgeschlossen, dass bei unserem Patienten die Sprachunfähigkeit einzig und allein auf einer Apraxie der Sprachmusculatur beruhte.

Wenn ich auch weit entfernt bin, aus diesem Falle allgemeine Schlüsse zu ziehen, so kann ich trotzdem den Gedanken nicht von der Hand weisen, dass auch alle anderen Fälle von sogenannter reiner motorischer Aphasie sich in ähnlicher Weise werden analysiren lassen, wie der vorliegende. Dass auch andere Autoren diese Möglichkeit in Erwägung gezogen haben, geht z. B. aus folgender Bemerkung v. Monakows (Gehirnpathologie. 1905. S. 839) hervor: „Ob es sich bei der motorischen Aphasie, abgesehen von dem Verlust der Fähigkeit, die Wortlaute successive in die erforderlichen Bewegungen der Zunge und des Mundes umzusetzen, noch um eine Störung in der Evocation des inneren verbalen Lautes (ähnlich wie bei der amnestischen Aphasie) also um eine Erinnerungsstörung handelt (und eventuell in welchem Umfange), das ist noch nicht genügend aufgeklärt, aber bei einer so complicirten Störung wohlgeordneter Verbände, wenigstens als vorübergehende Erscheinung mit ziemlicher Bestimmtheit anzunehmen". Träfe dies nicht nur als vorübergehende, sondern als dauernde Erscheinung zu — und die Untersuchung nach dieser Richtung erneut anzuregen, dazu ist namentlich die Publication dieses Falles bestimmt —, dann kämen wir zu dem Schluss, dass es eine reine motorische Aphasie nicht giebt, dass auch bei der reinsten Form immer eine Mitbeschädigung des Wortklangcentrums resp. seiner Bahnen eine Rolle spielt. Damit käme man zu einer Auffassung, die sich im Endresultat derjenigen von Marie nähert, wenn sie auch in ganz anderer Weise begründet wird, wie dieser Autor es gethan hat.



XXXIII.

Gymnastik als Roburans und Prophylacticum in der Praxis.

Von

Dr. med. **Otto Kaiserling,** Berlin.

Gross ist noch immer die Zahl derer, die meinen, die Thätigkeit des Arztes erschöpfe sich in den therapeutischen Maasnahmen im Falle einer Erkrankung. Um so mehr müssen die Aerzte selbst die Erkenntniss verbreiten, dass es daneben ihre Pflicht und Aufgabe ist, Krankheiten nach Möglichkeit zu verhüten, also dauernd ihre Clientel zu berathen. Die moderne Bakteriologie und Hygiene wollen dieses Ziel, die Menschen gesund zu erhalten, dadurch erreichen, dass sie ihnen alle Schädlichkeiten fernhalten. Leider werden diese aber häufig nicht rechtzeitig erkannt, oder sie können nicht völlig gemieden werden. Deswegen bleibt die Pflicht des Arztes bestehen, durch möglichste Kräftigung des einzelnen Individuum dessen Körper die Fähigkeit zu verleihen, schädlichen Einflüssen zu widerstehen oder deren Folgen wenigstens ohne dauernden Nachtheil zu überwinden.

Neben einem rationellen Leben sind hierzu die physikalischen Behandlungsmethoden hervorragend geeignet. Unter diesen wird meiner Erfahrung nach die Gymnastik in der ärztlichen Praxis besonders vernachlässigt, und zwar wird sie überhaupt nicht berücksichtigt, oder sie kommt in fehlerhafter Weise zur Verwendung. Ich spreche hier lediglich von den Formen der Gymnastik, die überall und ohne alle Hilfsmittel getrieben werden können. Denn sobald kostspielige Apparate nach Zander, Herz, Krukenberg u. A. Verwendung finden sollen, scheidet die Gymnastik aus der Praxis aus und muss in besonderen Instituten ausgeführt werden. Das beeinträchtigt natürlich an sich den Werth der Apparat-Gymnastik keineswegs. An dieser Stelle soll aber nur die Gymnastik der allgemeinen Praxis besprochen werden. Deswegen bleibt auch die specielle schwedische Heilgymnastik unerwähnt, weil sie dauernd einen Gymnasten für den Patienten verlangt. Beide Methoden wollen auch vorzugsweise therapeutischen Zwecken dienen, während diese Zeilen sich namentlich mit Gymnastik beschäftigen, soweit sie als Roburans und Prophylacticum dienen kann.

Verschiedene Gründe halten noch immer die meisten Aerzte ab, Gymnastik zu verordnen. Zu ihnen gehören die schwer zu überwindende

körperliche Trägheit und Gleichgültigkeit vieler Patienten, sowie die Misserfolge und Schädigungen, die bei Befolgung mancher gymnastischer „Systeme“ auftreten, sodass deren weitere Ausübung ärztlicherseits verboten werden musste. Damit ist dann leider die Gymnastik oft für immer erledigt, während dem Verbot des „Systems“ ein Gebot rationeller Körperübung folgen sollte. Die ernsten Laienautoren solcher Systeme — von ihren geschäftlichen Nachahmern sei lieber ganz geschwiegen — schaden besonders durch die Einseitigkeit ihrer Verordnungen und das mangelnde Verständniss für die zahllosen Abweichungen der einzelnen Individuen von einer von den Autoren angenommenen Norm, die sie meist selbst darstellen. Der Arzt wird im Gegensatz zum Laien nicht aus Beobachtungen an einem Menschen Regeln für alle aufstellen, sondern er wird sich mit dem Allgemeinen, d. h. der physiologischen Wirkung der Gymnastik vertraut machen und auf deren Kenntniss gestützt und mit genauer Kenntniss des Körpers jedes einzelnen Patienten für diesen die geeigneten Uebungen auswählen ohne sich an ein Schema zu gewöhnen. Deswegen sollen an dieser Stelle auch nur die allgemeinen Regeln für die Gymnastik gegeben werden.

Um diese verständlich zu machen, muss ich die experimentell festgestellten Wirkungen der Gymnastik wenigstens kurz erörtern. Dabei wird sich zeigen, dass der Werth der Körperübung sich objectiv beweisen lässt. Ich betone das besonders, weil in unserer Zeit die Erfolge physikalischer Behandlungsmethoden — ich erinnere z. B. an manche Aeusserungen über Elektro- oder Hydrotherapie — gern als suggestive und deshalb der Pharmakotherapie gegenüber als minderwerthige bezeichnet werden.

Zunächst wirkt die Gymnastik auf die geübte Musculatur selbst und bewirkt Zunahme der Muskelmasse. Infolgedessen vermag der hierdurch erstarkte Muskel einerseits mehr Arbeit zu leisten, andererseits gewinnt er an Ausdauer. Der Blutstrom durch den arbeitenden Muskel ist beschleunigt, seine Blutmenge bis auf das Fünffache und bei angestrengter Arbeit selbst bis auf das Zehnfache vermehrt. Die Gelenkfunctionen werden verbessert; die Gelenke werden zu ausgiebigeren Bewegungen befähigt.

Wie eben erwähnt, wird durch Muskelarbeit die Blutvertheilung und Blutcirculation modificirt. Die Blutmenge des Bewegungs-Apparates ist nach Ranke z. B. beim Kaninchen durch Muskelarbeit von 36,6 pCt. auf 66 pCt. vermehrt. Dadurch erfolgt eine bedeutende Blutentlastung der inneren Organe. Namentlich wird die Blutmenge im Abdomen verringert. Dies geschieht besonders noch, wenn durch Tiefathmen unter Erweiterung aller Thoraxtheile, wie es bei jeder rationellen Gymnastik der Fall sein soll, der venöse Abfluss zum Herzen erleichtert wird.

Das Verhalten des Blutdruckes richtet sich nach der Intensität der Arbeit und ist deshalb dauernd zu beobachten, um unerwünschte stärkere Steigerung oder gefährliche Erniedrigung zu verhüten. Im Zusammenhang mit der Verbesserung des Blutumlaufes steht eine Vermehrung der Nierenthätigkeit.

Die stärkeren Excursionen des Zwerchfelles bei gesteigerter Lungen-



thätigkeit befördern die Peristaltik des Darmes sowohl unmittelbar als auch durch Verbesserung des Blut- und Lymphstromes im Abdomen.

Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe wird durch Gymnastik vermehrt, desgleichen die Wärmeproduction und Wärmeabgabe. Der gesammte Stoffwechsel wird also angeregt, namentlich wird die Fettverbrennung gesteigert. Der Wassergehalt des Blutes ist nach längerer Muskelanstrengung vermindert.

Der vielseitige Einfluss auf das Nervensystem lässt sich experimentell weniger klar beweisen. Dass er ein grosser ist, lehrt die tägliche Erfahrung in der Praxis. Seine Erklärung ist in mehrfacher Weise theoretisch begründet. Derartige Erörterungen sollen aber an dieser Stelle nicht erfolgen. Es genüge vielmehr der Hinweis, dass Gymnastik einerseits die pathologisch gesteigerte Erregbarkeit des Nervensystems herabzusetzen vermag, andererseits seine Widerstandsfähigkeit erhöht.

Diese Thatsachen sind stets zu berücksichtigen, wenn man die Indicationen zur Anwendung der Gymnastik und deren besondere Art für den einzelnen Patienten aufstellen will. Um Erfolge zu haben, ist bei den Uebungen besonders auf die Methode der Ausführung zu achten. Sehr wichtig erscheint mir auch, dass der Patient selbst für diese volles Verständniss gewinnt, weil nur so wirklich gute Resultate erzielt werden. Alle ruck- und stossartigen Bewegungen sind mindestens in der ersten Zeit der Uebungen völlig zu meiden, am besten aber immer zu verhüten. Deswegen lasse man auch ohne Hanteln turnen, weil diese leicht zu fehlerhaftem Gebrauch der Muskeln verleiten. Besonders wirken diese ruck- und stossartigen Bewegungen auf den wachsenden Organismus schädlich. Sehr gegen meinen Wunsch musste ich ein Mädchen vom Turnunterricht befreien, weil es sich stets nach dem Turnen objectiv und subjectiv schlecht befand. Das Kind hatte ein etwas schwaches Herz, die Lungen waren auf Tuberculose verdächtig. Die Richtigkeit und Güte von einer Armbeuge hatte das Kind auf Geheiss der Lehrerin an der Stärke des Anschlages der Fäuste gegen die Brust abzuschätzen. Abgesehen von der Unzweckmässigkeit und Schädlichkeit derartiger Uebungen entstehen bei den Schleuder- und Wurfbewegungen, solange der Körper noch ungeübt ist, leicht zwar geringe aber ziemlich schmerzhafte Läsionen an Muskeln und Gelenken, die dem Betroffenen, vielleicht erst mit Mühe der Gymnastik Gewonnenen, die Körperbewegung verleiden. Der Uebende muss lernen seine Muskeln effectvoll zu gebrauchen. Das soll heissen, er muss die Empfindung haben, dass der zu übende Muskel sich contrahirt, und fernerhin, dass nur der betreffende Muskel resp. die arbeitende Muskelgruppe in Action tritt ohne Mitbewegung anderer Muskeln. Bei Befolgung dieser Vorschrift wird ein Zuviel wie ein Zuwenig der Bewegung verhindert, die Muskeln arbeiten gut und die oben skizzirten physiologischen Vorgänge können ohne Störung ablaufen. Am schnellsten, fand ich, lernt der Patient diese Methode der Gymnastik, wenn man ihn Widerstandsbewegungen ausführen lässt und dabei selbst den Widerstand leistet. Man übt in der Weise verschiedene active und passive concentrische und excentrische duplicirte Bewegungen ein. Dabei überträgt sich unbewusst die rationelle Muskelthätigkeit des Arztes auf



die Bewegungen des Patienten. Man muss natürlich dazu seine eigene Musculatur vollkommen beherrschen und richtig zu gebrauchen verstehen. Die dazu nöhtigen Studien bewahren am sichersten vor vielen Fehlern in der Verordnung von Gymnastik. Bei derartigem Vorgehen lernt man auch am schnellsten die Stärke und Arbeitsfähigkeit der Muskeln seiner Patienten kennen und kann deshalb präcise und individuelle Vorschriften geben. Manche Patienten erfassen schnell, worauf es ankommt, und sie können selbstständig nach Ausführung einiger Uebungen die übrigen erlernen. Mit anderen muss man allerdings, selbst wiederholt, fast alle Muskeln durcharbeiten. Immerhin lernen wohl alle Erwachsenen das Wesen dieser Gymnastik bald verstehen. Bei Kindern braucht man zur Erreichung dieses Zieles die Mitwirkung der Eltern, Diese ist auch deswegen wichtig, weil muskelschwache Kinder häufig eine „schlechte Haltung“ haben und diese durch Muskelübung beseitigt werden kann, wenn die Eltern mit Ausdauer die Kinder verständig anleiten. Sitzt z. B. ein Kind mit krummem Rücken und nach vorn hängenden Schultern, so nutzt die einfache Mahnung des Arztes, die Eltern müssten darauf halten, dass das Kind sich besser halte, nichts. Denn auf das Kommando Geradesitzen werden in der Regel lediglich die Schultern stark zurückgeworfen, an der eigentlichen schlechten Haltung aber nichts geändert. Diese bleibt schlecht, die Correctur ist eine unnatürliche und die Schultern fallen deshalb bald wieder nach vorn. Wird dagegen das Kind angeleitet, zunächst die Wirbelsäule zu strecken, den Kopf durch leichte Spannung der hinteren Halsmusculatur zu heben, die Schulterblätter nach der Medianlinie zu ziehen, das Brustbein eventuell etwas zu heben und nun die Schultern einfach nach unten und hinten sinken zu lassen, so wird die normale Gewichtsvertheilung hergestellt und dadurch nach genügender Kräftigung der Muskeln erreicht, dass die neue Haltung dauernd eingehalten werden kann. Selbstverständlich ist darauf zu achten, dass der Leib nicht vorgeschoben wird. Das geschieht übrigens kaum, wenn die Wirbelsäule gut gestreckt und nicht deren Aufrichtung durch ein Zurückbiegen vorgetäuscht wird. Den bedeutenden Einfluss dieser Haltungsänderung habe ich wiederholt durch Röntgenuntersuchung verfolgt und auch Patienten demonstrirt, um ihnen die Wichtigkeit der Haltung zu beweisen. Am deutlichsten ist der Einfluss auf die Lungen- bezw. die Diaphragmabewegung. Diese wird leichter und ausgiebiger als bei schlechter Haltung. Das Herz arbeitet freier, um den Ausdruck einer Patientin bei einer derartigen Demonstration zu gebrauchen.

In dieser Weise gehe ich bei Verordnung von Gymnastik vor. Bequemer ist allerdings die Empfehlung eines Buches über dieses Thema. Die meisten Laien wissen aber ohne persönliche Anleitung nichts damit anzufangen und schaden durch falsche Uebungsmethode sich selbst. Ich halte es für unbedingt nöthig, dass der Arzt wenigstens im Anfange selbst die Gymnastik leitet und später von Zeit zu Zeit sich davon überzeugt, ob die Uebungen noch richtig ausgeführt wurden. Nur so wird man gute Erfolge haben.

Nebenher kann sich der Patient eventuell dem Studium geeigneter



Bücher über Gymnastik widmen, um dieser dadurch vielleicht neues Interesse abzugewinnen. Bei dieser Gelegenheit möchte ich auf ein — soweit ich sehe — wenig bekanntes Buch von Mensendrick hinweisen. Es ist ein Buch über Körpercultur der Frau von einer Aerztin. Eine eingehende Kritik würde hier zu weit führen. Auch dieses Buch halte ich nicht ohne Weiteres für die Praxis geeignet. Die Autorin verlangt auch monatelangen Unterricht für ihre Anhängerinnen. Schon das ist schwer ausführbar. In der Praxis bedürfen wir Uebungen, die der Patient schnell begreift und ihn nicht täglich an den Arzt fesseln. Viele Uebungen in diesem Buche sind für Frauen im allgemeinen zu schwer. Aber das Buch bietet in mannigfacher Hinsicht eine anregende Lectüre, die der Arzt seinen Patientinnen empfehlen kann. Namentlich bringt der allgemeine Theil viele gute Beobachtungen. Ich habe mich persönlich davon überzeugt, dass Mensendrick gute Resultate erzielen kann. Einige gute eingeübte Schülerinnen der Autorin führten auch schwerere Uebungen mit gutem Verständniss und — darauf legt Mensendrick aus praktischen Gründen als Frau Wert — mit weiblicher Anmut aus.

Sobald die oben beschriebene Methodik „sitzt", kann man auch dazu übergehen, die einen oder anderen Uebungen, wie sie in einem dem Patienten empfohlenen Buche beschrieben sind, machen zu lassen, wenn der Patient darnach verlangt und sie für ihn geeignet sind.

Während die Gymnastik als Roburans und Prophylacticum in der Praxis nicht genügend gewürdigt wird, wird sie in neuester Zeit als Antineurasthenicum in Gestalt von Sport häufiger gerühmt. Dabei vergisst man nur, dass Sport jeder Art, auch wenn er nicht zum Zwecke von Wettkämpfen betrieben wird, ziemlich kräftige und widerstandsfähige Körper erfordert, also leider von sehr vielen unserer Patienten nicht ausgeübt werden kann. Ferner erfordert Sport — dauernd betrieben und das wäre doch nöthig — mehr Zeit und Geld, als die meisten aufwenden wollen oder können. Der Arzt sollte aber immer mit den gegebenen Verhältnissen rechnen und nicht unausführbare Dinge anrathen. Es hat wenig Zweck, wenn die moderne Therapie der Neurasthenie Seereisen, Aufenthalt im Gebirge, an der See, Sanatoriumsbehandlung, Reiten, Tennis-, Golf-Spiel, Wintersport im Hochgebirge u. s. w. empfiehlt. Diese Heilmittel sind entweder nur Wenigen überhaupt zugänglich oder doch nur für eine so kurze Zeit, dass ein bleibender Effect nicht erreicht wird. Die empfohlene Gymnastik dagegen kann Jeder ausführen. Apparate sind dazu überflüssig. Will der Patient sich zum Ansporn durchaus solche verschaffen, so achte man darauf, dass sie zu ihrer Handhabung möglichst wenig Kraft erfordern und nicht etwa nur wenige Muskeln üben. Sind diese Forderungen erfüllt, so ist das Aussehen des Apparates gleichgültig.

Zu Hause wird der Patient am besten nackt turnen. Er braucht sich nicht vor Frieren zu fürchten, denn das tritt selbst bei Anämischen nur selten auf. Sollte es sich einstellen, so wäre das ein Hinweis, dass die Blutcirculation und Reactionsfähigkeit der Haut zunächst durch hydrotherapeutische Proceduren zu bessern ist. Ich warne dabei vor einfachen kalten Waschungen. Dass diese bei frierenden anämischen Kranken erst

nach Wärmezufuhr ausgeführt werden dürfen, scheint noch immer nicht genügend bekannt zu sein. Wenigstens begegneten mir noch in letzter Zeit Damen, die durch solche einfachen aber consequent durchgeführten Abwaschungen ihres frierenden anämischen Körpers ihren Zustand immer mehr verschlechtert hatten.

Nach richtig ausgeführter und individuell dosirter Gymnastik fühlt sich der Patient erfrischt. Diese Empfindung muss nach jedem Uebergangspensum eintreten. Bleibt sie aus, so sind namentlich Herz und Blutdruck und zwar sowohl der arterielle als der capillare während und nach der Gymnastik zu untersuchen. Dabei erkennt man am besten, ob die Uebungen zu schwer waren oder ob zu viel geturnt wurde.

Bei diesen Vorsichtsmaassregeln eignet sich die Gymnastik auch für Fälle beginnender Arteriosklerose. Diese ist heute die Furcht aller älteren Neurastheniker, besonders weil ihr der Ruf anhaftet, sie lasse sich nicht beeinflussen. Die Gymnastik beeinflusst, wie oben erwähnt wurde, die Gefässe ausgezeichnet und wirkt regulatorisch auf die Circulation. Etwas vorgeschrittene Fälle wird man zunächst mit Muskelmassage und Athmungsgymnastik behandeln, um später zu activen Uebungen überzugehen. Wenn man auch arteriosklerotische Processe nicht rückgängig machen kann, so bietet die Gymnastik neben der Diät ein gutes Mittel, deren Ausbreitung hintanzuhalten.

Die Uebungszeiten sind der Körperschaft des Einzelnen anzupassen und allmählich auszudehnen. Länger als eine halbe Stunde braucht man im Allgemeinen nicht turnen zu lassen. Manchmal wird es zweckmässig sein, die Gymnastik auf verschiedene Tageszeiten zu verteilen. Auf diese Weise fügt sie sich leicht in das tägliche Leben des Patienten und wird daher gern lange Zeit hindurch ausgeführt. Das ist nämlich unbedingt erforderlich. Dann und wann einige Uebungen machen ist zwecklos, wenn eine Körperkräftigung erstrebt wird.

Man achte fernerhin darauf, dass möglichst die gesammte Musculatur geübt wird. Keineswegs braucht täglich das ganze Pensum erledigt zu werden, aber alle Muskeln müssen in regelmässigem Turnus geübt werden. Man begnüge sich nicht mit Bewegungen der Extremitäten und einigen Rumpfbeugen, sondern berücksichtige namentlich Rücken-, Lenden- und Bauchmusculatur. Die Rückenmuskeln sind häufig Sitz von Schmerzen, deren Ursache in Rheumatismus oder Anämie gesucht wird, und die trotz Salicyl und Jod oder Eisen und Arsen nicht weichen wollen. Derartige Schmerzen sind oft lediglich auf Ermüdung schwacher Muskeln zurückzuführen. Diese Ursache wird am schnellsten durch Massage aufgedeckt, weil diese nach mehrmaliger Anwendung Erleichterung bringt. Durch Gymnastik wird Wiederkehr der Schmerzen verhindert.

Im Anschluss an die Besprechung der oft falsch gedeuteten Rückenschmerzen möchte ich noch kurz auf die vielfachen Sensationen Nervöser in der Herzgegend hinweisen, weil sie durch Athmungsgymnastik ziemlich leicht zu beseitigen sind. Ich denke dabei an rein nervöse Zustände. Organische Herz- und Lungenaffectionen sowie Erkrankung von Inter-



costalnerven und Intercostalmuskeln schliesse ich also aus. Athmungsgymnastik beseitigt schnell die den Nervösen so sehr ängstigenden Symptome, wie Herzschwäche, Ohnmachtsgefühl, Schwimmen des Herzens, Herzklopfen, erschwerte Athmung oder wie der geplagte Patient seinen Zustand bezeichnen mag, die Nomenclatur ist ja eine schier unerschöpfliche. Anfangs wird man zweckmässiger Weise die Exspiration durch Thoraxcompression erleichtern und verstärken, Der Kranke fühlt meist nach wenigen Inspirationen Erleichterung. Bei Wiederkehr der Symptome verfährt man ebenso bis die allgemeine Behandlung die Nervosität gebessert hat. An dieses Hilfsmittel möge sich weniger der Kliniker, der interessante Fälle sucht, als der Practiker erinnern, der solchen stark leidenden Patienten helfen soll und will.

Ueber Athmungsgymnastik ist übrigens in letzter Zeit viel geschrieben und für verschiedene Zwecke sind sehr detaillirte Vorschriften gegeben worden. Ich glaube für die allgemeine Praxis genügt es, für eine gleichmässig ausgebildete Athmung zu sorgen. Häufig erfolgt die Erweiterung der Lungen nur durch Bewegung der oberen Theile des Thorax, oder es wird fast nur das Zwerchfell bewegt oder endlich der Thorax wird im Ganzen gehoben aber kaum erweitert. Liegt einer dieser Fehler vor, muss man die nicht genügend functionirenden Muskeln üben und zwingen den Willensimpulsen zu folgen. Hat man das erreicht, so treten die erstarkten Muskeln auch bei normaler, unbewusster Athmung in Action, die Lungenthätigkeit wird also erleichtert und verbessert.

Auf andere specielle Indicationen der Gymnastik soll an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Mir kam es hauptsächlich darauf an, zu zeigen, wie meiner Ansicht nach die Gymnastik in der Praxis ausgeführt werden soll und kann. Sodann wollte ich auf einige wenig oder gar nicht bekannte Indicationen der Gymnastik hinweisen. Endlich hoffe ich werden diese Zeilen dazu beitragen, dass eine allen zugängliche Gymnastik als Roburans und Prophylacticum neben den anderen physikalischen Behandlungsmethoden mehr als bisher gewürdigt und gepflegt wird.

XXXIV.

Die Wirkung der Mineralmoorbäder auf den Circulationsapparat.

Von

Dr. med. **Franz Kisch** jun.,

dirigirender Hospitals- und Curarzt in Marienbad.

(Mit 10 Curven im Text.)

Als wichtigste Factoren für die Wirkungsart der Moorbäder kommen thermische, mechanische und vielleicht auch chemische Momente in Betracht, wobei jede dieser Componenten eine qualitativ wie quantitativ unterschiedlich zu werthende Rolle im Vergleich zu jenen Bädern spielt, deren Substrat das Wasser ist. So ist den Moorbädern ein etwa drei- bis fünfmal geringeres Wärmeleitungsvermögen und eine niedrigere Wärmecapacität eigen, als den Wasserbädern; ferner verdient die ganz ausserordentliche innere Reibung der Moorbäder als besondere Eigenschaft Berücksichtigung; dagegen ist ein wesentlich höherer Druck gegenüber Wasserbädern nicht vorhanden. Bezüglich der chemisch wirksamen Qualitäten dürfte wohl dem Gehalte an schwefelsauren Alkalien und schwefelsaurem Eisenoxydul eine gewisse Bedeutung zukommen[1]).

In welcher Weise die Mineralmoorbäder den Kreislauf zu beeinflussen vermögen, sei an der Hand der folgenden Versuchsreihen, die ich durchwegs an vollkommen gesunden, kräftigen Männern ausführte, im Einzelnen besprochen.

Die Versuchsanordnung war so getroffen, dass jeder Versuchsperson in einem Intervall von mehreren Tagen je ein „mitteldickes" Moorbad in den Temperaturgrenzen von 25° R. (31,30° C.) bis 31° R. (38,8° C.), dessen Dauer stets 30 Minuten betrug, verabfolgt wurde. Das dem Moorbad folgende Reinigungsbad hatte jeweils die Temperatur von 27° R. (33,8° C., indifferentes Wasserbad) und nahm ungefähr 5 Minuten in Anspruch. Der Badende musste sich während des Aufenthaltes im Moorbade möglichst ruhig verhalten, auch wurden die Bäder immer zur gleichen Tageszeit sowie unter gleichbleibenden äusseren Bedingungen (Arbeits-

1) Die zu meinen Untersuchungen aus dem Marienbader Moorlager verwendete Moorerde enthält in 1000 Theilen: 8,78 schwefelsaures Kali, 6,05 schwefelsaures Natron, 4,15 schwefelsauren Kalk, 2,24 schwefelsaure Magnesia, 4,93 schwefelsaures Eisenoxydul, 4,50 Quellsäure etc. etc.



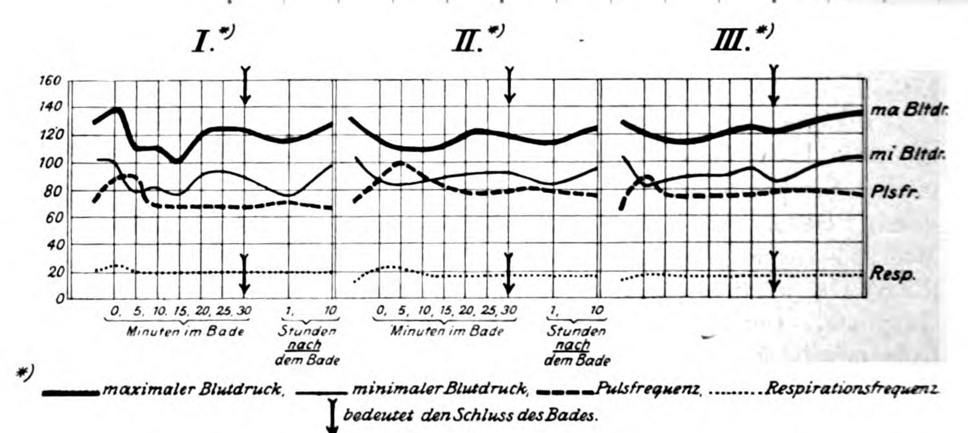
leistung, Nahrung etc.) verabfolgt. Die Temperatur der Badekabine betrug gewöhnlich ca. 18° R. (22,5° C.)

Eine Stunde vor dem Badebeginn wurde die Pulsfrequenz, der Pulsdruck, der maximale und minimale Blutdruck (sphygmographisch, durch Combination des Sphygmomanometers von Riva-Rocci mit der 12 cm breiten Manchette und dem Pulsschreiber) sowie die Respirationsfrequenz bestimmt und eine Pulscurve aufgenommen. Diese Werthe wurden dann sofort beim Badebeginn, also unmittelbar nach Betreten des Bades, neuerdings ermittelt, die weiteren Bestimmungen erfolgten in Zwischenräumen von 5 zu 5 Minuten, während der dreissigminütigen Badedauer. Eine Stunde und 10 Stunden nach dem Bade wurde nochmals gemessen.

Versuchsreihe I.

Mitteldickes Moorbad; 25° R. (31,3° C.); 30 Minuten Dauer.

	Versuchsperson I					Versuchsperson II					Versuchsperson III				
	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck
1 Stunde **vor** dem Bade	78	21	133	101	32	75	19	138	105	33	74	18	136	102	34
Badebeginn	90	23	140	102	38	96	24	119	86	33	104	18	120	82	38
5 Minuten im Bade	95	20	116	80	36	104	19	115	83	32	96	18	120	84	36
10 " " "	80	20	115	85	30	94	18	115	87	28	90	17	118	88	30
15 " " "	77	20	110	79	31	82	18	117	89	28	88	17	120	90	30
20 " " "	78	19	123	92	31	80	18	120	93	27	84	18	121	89	32
25 " " "	78	20	123	93	30	80	18	120	92	28	84	18	124	94	30
30 " " "	78	20	116	92	24	80	18	120	93	27	84	18	120	88	32
1 Stunde **nach** dem Bade	88	20	118	76	32	84	18	116	86	30	86	18	128	97	31
10 Stunden " " "	70	20	129	99	30	78	18	124	95	29	78	18	134	102	32



Mitteldicke Moorbäder von 25° R. (31,3° C.) bewirken eine anfängliche, rasch vorübergehende Steigerung des Maximaldruckes, welcher eine Senkung desselben folgt, oder es setzt sogleich eine Senkung

des Maximaldruckes ein. Gegen Ende des Bades steigt der maximale Blutdruck wiederum, ohne aber zu seiner ursprünglichen Höhe anzuwachsen. Der Pulsdruck ist zu Beginn des Bades gegen die Norm erhöht, geht dann aber zur Norm oder ein weniges unter die Norm herunter. Die Pulsfrequenz ist anfänglich vermehrt und hält sich während des Bades etwas über der normalen oder in der gewöhnlichen Höhe. Die Respiration ist zu Beginn des Bades unwesentlich erhöht und bleibt dann während des ganzen Bades gleich der vor dem Bade bestandenen Frequenz.

Eine Stunde nach dem Bade ist der Blutdruck geringer, als vor dem Bade, der Pulsdruck gleichfalls herabgemindert, die Pulsfrequenz ist etwas gesteigert, die Respirationsfrequenz normal.

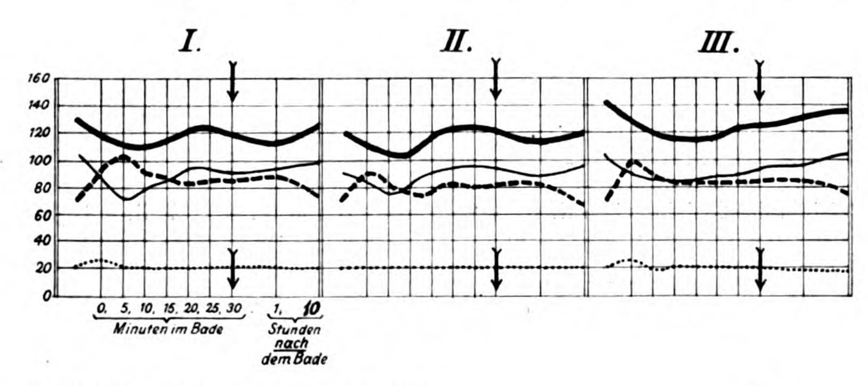
Zehn Stunden nach dem Bade sind die Werthe für den maximalen und minimalen Blutdruck (für den Pulsdruck), für die Pulsfrequenz und die Respiration gleich jenen vor dem Bade.

Das Maximum der Blutdrucksenkung während des Bades betrug 23 mm Hg, die grösste Differenz zwischen dem Maximaldruck vor und 1 Stunde nach dem Bade belief sich auf 15 mm Hg.

Versuchsreihe II.

Mitteldickes Moorbad; 27° R. (33,8° C.); 30 Minuten Dauer.

	Versuchsperson I					Versuchsperson II					Versuchsperson III				
	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck
Stunde **vor** dem Bade	75	21	133	101	32	75	20	120	92	28	72	20	141	105	36
adebeginn	96	24	120	86	34	90	20	116	86	30	100	22	129	90	39
5 Minuten im Bade	104	22	116	71	35	81	20	109	79	30	89	19	120	86	34
) „ „ „	94	20	110	80	30	78	20	108	81	27	85	19	118	86	32
5 „ „ „	89	20	115	87	28	78	21	120	93	27	86	19	118	86	32
) „ „ „	82	20	123	94	29	82	20	120	94	26	86	19	118	87	31
5 „ „ „	84	20	123	95	28	80	20	122	95	27	86	19	122	89	33
) „ „ „	84	20	120	92	28	82	20	121	94	27	86	19	122	92	30
1 Stunde **nach** dem Bade	88	20	117	96	27	84	20	118	88	30	86	19	130	96	34
) Stunden „ „ „	72	20	129	99	30	76	21	120	93	27	74	19	138	102	36





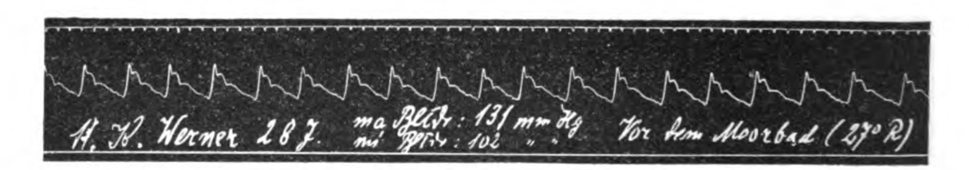
„Mitteldicke“ Moorbäder von 27° R. (33,8° C.) verursachen eine gleich zu Beginn des Bades einsetzende Herabminderung des maximalen und minimalen Blutdruckes, die aber nicht vollkommen parallel geht, vielmehr ist der Pulsdruck anfänglich höher, als vor dem Bade. Im Laufe des Bades tritt dann eine weitere Blutdrucksenkung ein, mit der eine Veränderung des Pulsdruckes einhergeht. Gegen Ende des Bades steigt der Blutdruck wieder an, ohne aber seine ursprünglichen Werthe zu erreichen. Die Pulsfrequenz ist in der ersten Zeit des Bades stärker, während der übrigen Badedauer mässig erhöht. Die Respiration ist manchmal beim Betreten des Bades unwesentlich frequenter, weiter garnicht oder unbedeutend beeinflusst.

Eine Stunde nach dem Bade ist der Blutdruck niedriger, als vor dem Bade, der Pulsdruck gleichfalls meist herabgesetzt, die Pulsfrequenz beschleunigt, die Respirationszahl unverändert.

Zehn Stunden nach dem Bade weist die Pulsfrequenz und Respiration das gleiche Verhalten, wie vor dem Bade auf, während der Blutdruck um ein Geringes niedriger zu sein pflegt und auch die Werthe für den Pulsdruck etwas kleiner sind.

Nach 24 Stunden ist die Circulation stets völlig zu ihrer Norm zurückgekehrt.

Das Maximum der Blutdrucksenkung betrug bei der Badetemperatur von 27° R. 23 mm Hg im Laufe des Bades, 16 mm Hg eine Stunde nach dem Bade, die grösste Differenz des Pulsdruckswerthes vor und in dem Bade war 5 mm Hg, vor und 1 Stunde nach dem Bade gleichfalls 5 mm Hg.



a) Pulsbild des 28 Jahre alten K. W. 1 Stunde vor dem Bade (27° R. = 33,8° C.).
Maximaler Blutdruck = 131 mm Hg
Minimaler Blutdruck = 102 mm Hg
Pulsdruck = 29 mm Hg.



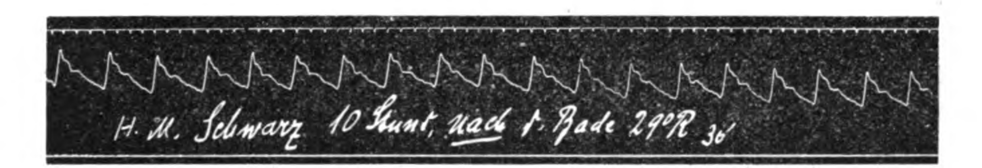
b) Pulsbild des 28 Jahre alten K. W. 10 Stunden nach dem Bade (27° R. = 33,8° C.).
Maximaler Blutdruck = 129 mm Hg
Minimaler Blutdruck = 101 mm Hg
Pulsdruck = 28 mm Hg.

Versuchsreihe III.

Mitteldickes Moorbad; 29° R. (36,3° C.); 30 Minuten Dauer.



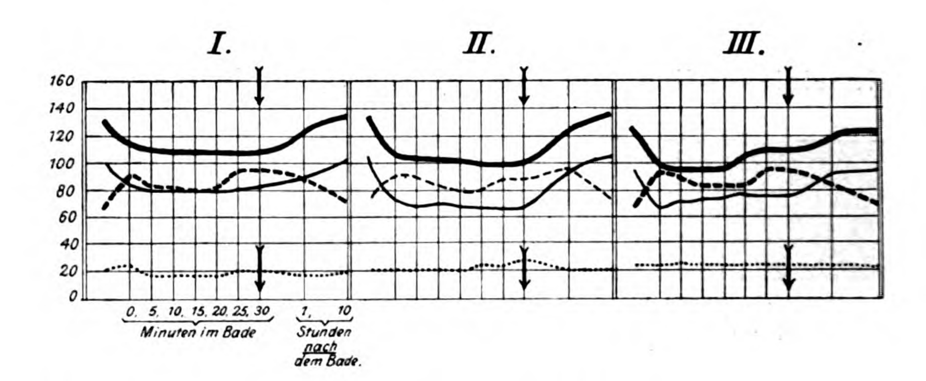
a) Pulscurve des H. M. Schw., 35 Jahre, vor dem Moorbade.
Maximaler Blutdruck = 133 mm Hg
Minimaler Blutdruck = 101 mm Hg
Pulsdruck = 32 mm Hg.



b) Pulsbild des H. Schw. 10 Stunden nach dem Moorbade.
Maximaler Blutdruck = 132 mm Hg
Minimaler Blutdruck = 101 mm Hg
Pulsdruck = 31 mm Hg.

	Versuchsperson I					Versuchsperson II					Versuchsperson III				
	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck
Stunde **vor** dem Bade	72	20	133	101	32	75	19	138	103	35	74	21	124	95	29
adebeginn	90	21	116	84	32	86	20	108	70	38	98	21	100	68	32
5 Minuten im Bade	81	18	110	80	30	86	20	102	68	34	98	21	98	70	28
0 „ „ „	82	18	110	80	30	82	20	103	70	33	87	21	98	72	26
5 „ „ „	81	18	110	80	30	80	20	102	69	33	88	21	98	72	26
0 „ „ „	81	18	110	80	30	80	22	100	68	32	88	21	104	76	28
5 „ „ „	96	20	110	80	30	88	22	100	68	32	96	21	106	78	28
0 „ „ „	96	20	110	81	29	87	24	100	68	32	96	21	106	78	28
1 Stunde **nach** dem Bade	90	19	122	91	31	90	20	128	96	32	88	21	120	90	30
0 Stunden „ „ „	74	20	132	101	31	75	20	139	105	34	72	21	122	92	30

Moorbäder von 29° R. (36,3° C.) beeinflussen den Maximaldruck in der Weise, dass derselbe gleich im Beginn des Bades bedeutend absinkt und dann während der Badezeit eine weitere Herabminderung erfährt; der Pulsdruck ist anfänglich grösser oder normal und nimmt sodann einen geringeren Werth an. Die Pulsfrequenz ist in den ersten Minuten erheblicher gesteigert, später weniger, hält sich aber während der ganzen Badedauer über der Norm und erfährt gegen Schluss des Bades eine neuerliche Steigerung. Die Respirationszahl



wird nur unwesentlich beeinflusst, in den letzten Bademinuten ist sie meist um ein Geringes erhöht.

Der Blutdruck sowie auch der Pulsdruck ist eine Stunde nach dem Bade niedriger als vor dem Bade, der Puls ist frequenter, die Respiration unverändert.

Zehn Stunden nach dem Bade hat der Puls und die Respiration ihre ursprünglichen Werthe, der Blutdruck und Pulsdruck zeigt gewöhnlich noch eine geringgradige Herabsetzung.

Vierundzwanzig Stunden nach dem Bade ist keine Differenz mehr gegen das Verhalten vor dem Bade ersichtlich.

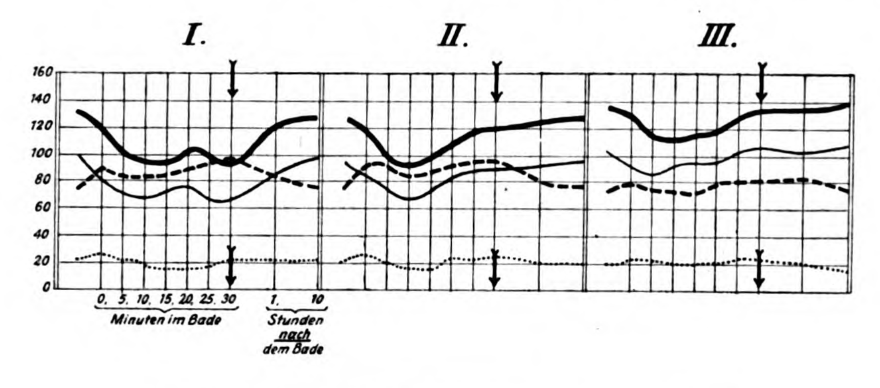
Der niedrigste Blutdruckwerth im 29° R. (36,8° C.) warmen Moorbad differirt von dem Normalwerth um 38 mm Hg, der grösste Unterschied zwischen dem Blutdruck vor und 1 Stunde nach dem Bade beträgt 11 mm Hg. Der Pulsdruck sinkt im Bade um maximal 3 mm Hg.

Versuchsreihe IV.

Mitteldickes Moorbad; 31° R. (38,8° C.); 30 Minuten Dauer.

	Versuchsperson I					Versuchsperson II					Versuchsperson III				
	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck	Pulsfrequenz	Respiration	Maximaler Blutdruck (mm Hg)	Minimaler Blutdruck (mm Hg)	Pulsdruck
1 Stunde **vor** dem Bade	75	21	132	101	31	78	20	126	94	32	72	20	139	104	[illegible]
Badebeginn	90	23	120	82	38	90	24	120	86	34	79	22	130	92	[illegible]
5 Minuten im Bade	82	20	105	71	34	92	20	100	77	33	75	22	115	85	[illegible]
10 „ „ „	82	19	98	68	30	84	18	94	68	26	75	20	115	91	[illegible]
15 „ „ „	84	18	96	71	25	86	18	100	72	28	74	20	118	95	[illegible]
20 „ „ „	90	18	105	78	27	92	23	110	82	28	80	21	120	94	[illegible]
25 „ „ „	92	19	100	73	27	95	23	120	90	30	80	23	132	103	[illegible]
30 „ „ „	94	21	97	74	23	95	24	120	90	30	80	23	135	106	[illegible]
1 Stunde **nach** dem Bade	86	21	120	88	32	80	20	122	92	30	82	21	134	101	[illegible]
10 Stunden „ „ „	78	21	129	99	30	79	20	124	94	30	76	19	136	103	[illegible]







Pulscurve des H. Schw., 35 Jahre alt. 10 Stunden nach dem 30minütigen Moorbade von 31° R. (38,8° C).
(Pulscurve vor dem Bade siehe Versuchsreihe IIIa.)

Moorbäder von 31° R. (38,8° C.) bewirken eine bedeutende Senkung des Blutdruckes; gegen Ende des Bades erhebt sich der Blutdruck, ohne aber das vor dem Bade innegehabte Niveau zu erreichen, und kann ganz gegen Schluss des Bades eine neuerliche unerhebliche Herabminderung erfahren. Der Pulsdruck ist zu Beginn des Bades etwas erhöht und sinkt während der Badedauer unter den ursprünglichen Werth, um in den letzten Bademinuten meist wieder anzusteigen, doch nicht bis zu der normalen Grösse. Die Pulsfrequenz weist eine anfänglich bedeutendere Vermehrung, dann eine mässigere und am Schlusse des Bades wieder eine erheblichere Vermehrung auf. Die Respiration ist zu Beginn und gegen Ende des Bades beschleunigt.

Eine Stunde nach dem Bade zeigt der Blutdruck sowie der Pulsdruck niedrigere Werthe, wie vor dem Bade, der Puls ist frequenter, die Respiration der Norm entsprechend.

Zehn Stunden nach dem Bade sind die Werthe für den Blutdruck und den Pulsdruck noch nicht zur Norm angestiegen, der Puls ist noch immer frequenter, als vor dem Bade und die Respiration ist normal.

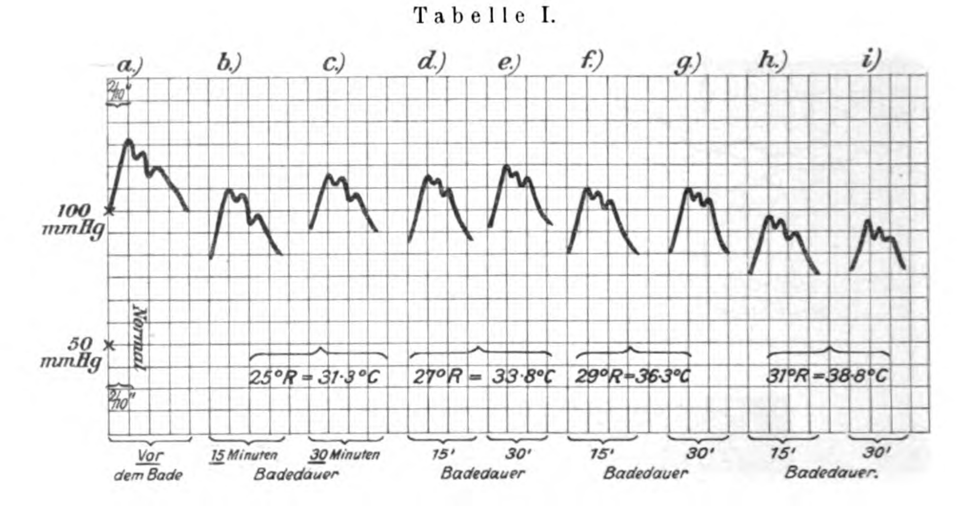
Nach 24 Stunden hat sich der Circulationsapparat vollkommen auf den normalen Status eingestellt.

Das Blutdruckminimum während des Bades (31° R. = 38,8 °C.) liegt um 36 mm Hg niedriger, als der gewöhnliche Minimaldruck; 1 Stunde nach dem Bade ist ein Blutdruckminus von 12 mm Hg gegen den Blutdruckwerth vor dem Bade die grösste aufgefundene Differenz.

Tabelle I stellt die absoluten Sphygmogramme einer Versuchsperson (H. Schw., 35 J. alt) dar, und zwar a) vor dem Gebrauch eines Moorbades (normal), b) nach 15 Minuten langer, c) nach 30 Minuten



Tabelle I.



langer Einwirkung eines 25° R. warmen, d) nach 15 Minuten, e) nach 30 Minuten langer Einwirkung eines 27° R. warmen, f) nach 15 Minuten, g) nach 30 Minuten dauernder Einwirkung eines 29° R. warmen, h) nach 15 Minuten und i) nach 30 Minuten langer Einwirkung eines 31° R. warmen Moorbades.

Tabelle II.

a)

Badetemperatur	25° R.	27° R.	29° R.	31° R.
Maximaldruck vor dem Bade	133 mm Hg	141 mm Hg	138 mm Hg	132 mm Hg
Kleinstes Maximum im Bade	110 „ „	118 „ „	100 „ „	96 „ „
Maass der grössten Blutdrucksenkung .	**23** mm Hg	**23** mm Hg	**38** mm Hg	**36** mm Hg

b)

Pulsdruck vor dem Bade	32 mm Hg	36 mm Hg	32 mm Hg	35 mm Hg
Geringster Pulsdruck im Bade	24 „ „	30 „ „	29 „ „	23 „ „
Maass der grössten Pulsdrucksenkung .	**8** mm Hg	**6** mm Hg	**3** mm Hg	**12** mm Hg

Zusammenfassung.

Die Wirkung der mitteldicken Moorbäder auf den Kreislauf bekundet sich am auffallendsten durch eine in allen Temperaturgraden erfolgende **Senkung des Maximaldruckes**, welche bei einer Badetemperatur von über 27° R. (33,8° C.) erheblicher ist, als unterhalb dieser Grenze; bei 25—28° R. warmen Moorbädern tritt gegen Ende der 30minutigen Badedauer eine Erhöhung des Blutdruckes ein, die aber das vor dem Bade innegehabte Niveau nicht erreicht; 29° R. warme Moorbäder weisen eine meist während der ganzen Badedauer zunehmender Verringerung des Maximaldruckes auf; Moorbäder über dieser Temperatur verursachen meist einen



Druckabfall bis etwa zur Hälfte der Badedauer, dann erhebt sich der Blutdruck continuirlich bis zum Schlusse des Bades, oder aber es tritt nach einer im Bade erfolgenden geringgradigen Erhebung des Blutdruckes eine zweite Senkung ein, die dann bis zum Schlusse anhält. Regelmässig bleibt der Blutdruck während des ganzen Bades geringer als vor dem Bade; nur bei kühlen Moorbädern erfolgt manchmal zu Beginn des Bades eine rasch vorübergehende Drucksteigerung über die Norm.

Der Pulsdruck erweist sich fast ausnahmslos beim Badebeginn erhöht, in der weiteren Badezeit verringert er sich, und zwar in mässigerem Grade bei Bädern bis 29° R., in grösserem Ausmaasse über dieser Temperatur, im 29° R. warmen Moorbade zeigt die Herabminderung des Blutdruckwerthes den geringsten Unterschied zu der vor dem Bade bestandenen Höhe.

Die Pulsfrequenz ist durchwegs mehr weniger gesteigert, bei den kühleren Moorbädern ist der Puls im Beginne meist erheblich frequenter, als während der folgenden Badedauer, bei 29° R. warmen und höher temperirten erfolgt gegen das Ende der Badezeit eine neuerliche erhebliche Mehrsteigerung der Pulsfrequenz.

Der Puls wird bei allen Temperaturen bis 29° R. im Bade kleiner, weich, leichter unterdrückbar, manchmal fast dikrot, und zeigt gegen Ende der höher temperirten Bäder häufig eine geringere Ausprägung der Rückstosselevation.

Bezüglich der nach dem Bade anhaltenden Moorbadewirkung ist zu bemerken, dass die Bäder bis 27° R. (33,8° C.) zehn Stunden nach dem Badeschluss keinerlei Differenz der Blutdruck-Pulsdruck etc. -Werte gegen dieselben vor dem Bade aufweisen, dass Bäder von 27° R. bis 31° R. nach dieser Zeit noch eine geringgradige Blut- und Pulsdrucksenkung zeigen, und die Pulsfrequenz bei Bädern von 31° R. eine mässige Steigerung erkennen lässt.



XXXV.

Aus dem Königl. Universitäts-Institut für Hydrotherapie zu Berlin
(Leiter: Geh.-Rath Prof. Dr. Brieger).

Vergleichende Studien über die Wirkung von Gasbädern.

Von

Dr. **Klug** und Dr. **Joh. Trebing.**

(Mit 3 Curven im Text.)

Als vor 5 Jahren L. Sarason in einer vorläufigen Mittheilung mit der künstlichen Herstellung von Sauerstoffbädern hervortrat, die er damals gewissermaassen für die Kohlensäurebäder in die Therapie eingeführt wissen wollte, sind an vielen Kliniken und Instituten die Sauerstoffbäder bei verschiedenen Krankheiten geprüft worden. 1907 ist auch schon von A. Laqueur aus dem Brieger'schen Institute die Anwendung von Sauerstoffbädern bei gewissen Krankheiten empfohlen worden. In diesem Jahre wurden von Neuem an dem Krankenmateriale der Brieger'schen Anstalt Untersuchungen über die Wirkung von Sauerstoffbädern angestellt. Wir stellten uns die Aufgabe, an einem und demselben Krankenmaterial vergleichende Untersuchungen zwischen Sauerstoff- und Kohlensäurebädern anzustellen, um zu ermitteln, bei welchen Krankheiten Sauerstoff- oder Kohlensäurebäder vorzuziehen seien. Die Indicationen der Anwendung von Gasbädern sind in vielen Fällen die gleichen, aber dennoch steht wohl fest, dass Sauerstoffbäder und Kohlensäurebäder hinsichtlich ihrer Wirkung vielfach voneinander abweichen, und dass bei manchen Krankheitsformen die Sauerstoffbäder mit besserem Erfolge angewandt werden, als die bisher üblichen Kohlensäurebäder. Die vielfach unangenehmen Nebenwirkungen der künstlichen Kohlensäurebäder durch Einathmung des Gases fallen bei den Sauerstoffbädern ganz weg. In erster Linie sind hier besonders bei Herzkranken Kopfschmerzen, Schwindel, Herzklopfen, Athemnoth, Uebelkeit und grosse Ermüdung zu nennen. Dann mag auch wohl die Aufnahme von Kohlensäure durch die Haut nach H. Winternitz, wenn diese auch nur zum geringen Theil geschieht, nicht ganz ohne Einfluss auf den körperlichen Zustand sein. Die Wirkung der Sauerstoffbäder wird heute allgemein darauf zurückgeführt, dass das im Wasser entstehende Sauerstoffgas, das eine oxydirende und desinficirende Fähigkeit besitzt, in zahlreichen Bläschen den Körper bedeckt. Die Sauerstoffbläschen sind viel kleiner, als die Kohlen-



säurebläschen. W. Winternitz sieht im Sauerstoffbade den durch das im Wasser sich entwickelnde Sauerstoffgas hervorgerufenen physikalischen und chemischen Reiz als wirksam an. Das Optimum der Blutdruckherabsetzung fand er bei einem Sauerstoffbade von 30° C., wobei der Blutdruck um 35 mm sank und nach 20 Minuten nach Verlassen des Bades um 58 mm tiefer stand, als vor Beginn des Bades. Ein Kohlensäurebad von 30° C. setzte den Blutdruck ebenfalls während des Bades um 35 mm herab, doch noch im Bade selbst hob sich der Druck und stand eine Stunde später um 10 mm niedriger als vor dem Bade.

Wie bekannt, röthet sich die Haut des Patienten nach einem Kohlensäurebade. Diese Hyperämie der Haut hält eine Zeit lang an. Nach einem Sauerstoffbade tritt keine Röthung der Haut auf. Die Haut sieht blass aus, ohne dass der Patient Kälte empfindet. W. Winternitz erklärt sich diese Erscheinung durch die rein mechanische Wirkung des im Wasser entstehenden Sauerstoffs auf die Nervenendigungen der Haut. Selbst bei einem Sauerstoffbade von 35° C. gerathen die Hautgefässe in eine dauernde und anhaltende Contraction. Dass trotzdem durch diese anhaltende Contraction der Hautgefässe eine Steigerung des Blutdrucks resultirt, hat seinen Grund in einer compensatorischen Erweiterung der Muskelgefässe, wodurch das Sinken des Blutdrucks zu Stande kommt. Das angenehme Prickeln im Sauerstoffbade erklärt Winternitz als rhythmische Contraction der oberflächlichen Hautmuskeln, verursacht wiederum durch den Reiz der Sauerstoffbläschen. Die ohne eigentliches Frostgefühl entstehende Gänsehaut entsteht durch keine spastischen, sondern durch klonische Zusammenziehungen obengenannter Muskeln. Winternitz bezeichnet diese Contractionen als „Klopfen des Hutchinsonschen Hautherzens."

Senator und Frankenhäuser geben eine physikalische Erklärung der Wirkung durch Gasbäder. Nach ihnen werden Wärme und Kälte wegen des verschiedenen Wärmeleitungsvermögens anders empfunden als gewöhnliche Wasserbäder. Der Indifferenzpunkt liegt für Gase (Sauerstoff oder Kohlensäure) viel niedriger als für einfaches Wasser. Wenn z. B. ein Patient ein Gasbad von 28° C. erhält, so empfindet er, da der Indifferenzpunkt des Wassers zwischen 34,8 und 36,4° C. liegt, einen deutlichen Kältereiz; wo aber am Körper des Badenden die Haut mit Gasperlen bedeckt ist, deren Indifferenzpunkt ca. 15° C. niedriger liegt, empfindet der Patient Wärme. Durch den steten Wechsel der Gasbläschen auf der Haut werden dauernd Wärme- und Kältereize empfunden, und diese starken Reize sind es, die eine so mächtige Wirkung auf die sensiblen Nervenendigungen der Haut ausüben. Nach Senator und Frankenhäuser sind die Ursachen der mächtigen Wirkungen der Gasbäder nicht in specifisch chemischen Reizen zu suchen, sondern in physikalischen, daher sind nach ihnen die Sauerstoffbäder mit den Kohlensäurebädern in ihrer Wirkung gleich zu setzen und könne man durch sonst welche gashaltigen Wasserbäder dieselben thermischen Reize erzielen.

W. Winternitz empfiehlt die Sauerstoffbäder bei allen Krankheiten mit Hypertension der Gefässe, ferner bei nervösen und organischen Herz-



krankheiten, Herzhypertrophie, Aortenaffectionen, Arteriosklerose, Nierenaffection; bei verschiedenen, rein nervösen Störungen, Schlaflosigkeit und Kopfdruck. Contraindicirt sind nach ihm alle Krankheiten mit Senkung des Blutdrucks.

A. Laqueur fand die Pulszahl durch Sauerstoffbäder herabgesetzt, den Blutdruck aber nur wenig verändert; Blutdruckerhöhung zeigte sich nicht so häufig, wie beim Kohlensäurebade. Sauerstoff- und Kohlensäurebäder sind nicht so ohne Weiteres zu vergleichen. Sie sind in ihrer Art etwas Verschiedenes. Röthung nach einem Sauerstoffbade hat auch er wenig oder garnicht bemerkt. Laqueur wandte mit gutem Erfolge die Sauerstoffbäder bei Nervenschwäche, nervösen Aufregungszuständen und nervöser Schlaflosigkeit an. Ferner empfiehlt er sie bei tabischen Parästhesien, nervösen Tachycardien und schliesslich auch bei organischen Herzleiden, besonders wegen der Herabsetzung der Pulsfrequenz.

P. C. Franze und L. Poehlmann fanden eine ziemlich konstante Wirkung auf Pulszahl und Blutdruck und zwar im Sinne einer Herabsetzung. Sie gaben die Sauerstoffbäder bei nervösen Herzkrankheiten, bei Myodegenerationen verbunden mit Tachycardie, organischen Herzleiden und Nervenschwäche. Nur 2 Arterioskerotikern mit sehr hohem Blutdruck bekamen die Sauerstoffbäder schlecht, weshalb die beiden Autoren Arteriosklerose mit hohem Blutdruck als Contraindication ansehen. Auffallende Besserung trat dagegen ein in einem Falle von schwerer Polyneuritis.

G. Zuelzer macht darauf aufmerksam, dass die oxydirende und desinficirende Wirkung des Sauerstoffs im Wasserbade einen günstigen Einfluss habe auf den Stoffwechsel der Haut. Er empfiehlt die Sauerstoffbäder besonders bei Neuralgien und Herzaffectionen, die mit Tachycardie verbunden sind.

E. Müller fand ebenfalls ein Sinken des Blutdrucks und der Pulsfrequenz nach einem Sauerstoffbade. Gerade bei beschleunigter und erregter Herzarbeit, bei Arhythmie und Irregularität des Pulses bemerkte er Beruhigung und Regelmässigkeit.

E. Müller hält die Sauerstoffbäder für Erkrankung mit Blutdrucksteigerungen für angezeigt besonders des Herzens, der Niere und bei Arteriosklerose; wegen des günstigen Einflusses auf den Schlaf möchte er Sauerstoffbäder bei schwer Nervösen, Hysterischen und Neurasthenikern angewandt wissen.

Schnütgen fand bei Behandlung der Arteriosklerose durch Sauerstoffbäder die beschleunigte Pulszahl in günstiger Weise beeinflusst; nach dem Bade nahm die Zahl der Pulsschläge oft um 16, 18—20 Schläge ab. Der Puls wurde dabei meist kräftiger und rhythmischer, der Blutdruck sank in den meisten Fällen, wenn er auch in einigen Fällen stieg und in anderen unverändert blieb. Auch bei Neurosen und den verschiedenen Herzkrankheiten sah Schnütgen günstige Erfolge.

J. Tornai empfiehlt die Sauerstoffbäder bei Incompensationen mit Athembeschwerden, Cyanose, Tachycardie, Arhythmie. Patienten mit schwerer Dyspnoe wurden im Bade von dem schweren Athmen fast



plötzlich befreit, auch verlor sich die Cyanose dieser Kranken. Blutdruck und Pulszahl nahm nach dem Sauerstoffbade fast regelmässig ab. Nur bei einem Arteriosklerotiker mit hoher Spannung fand er keine Beeinflussung des Blutdruckes und der Pulsfrequenz. Er hält die Sauerstoffbäder bei functionellen Neurosen für gut anwendbar.

G. Flatau sah eine deutliche sedative und schlafbringende Wirkung der Sauerstoffbäder bei Neurosen mit Erregungen und Schlaflosigkeit.

Abweichende Resultate erhielt E. Ekgren, welcher Abnahme der Pulszahl und Blutdrucksteigerung nach Sauerstoffbädern constatirte. Die Steigerungen des Blutdrucks sind aber nicht bedeutende zu nennen im Vergleich zu Steigerungen, die er gewöhnlich nach Kohlensäurebädern fand.

Da mithin über die Wirkung der Gasbäder theilweise noch widersprechende Beobachtungen gemacht sind, haben wir systematische Untersuchungen bei den verschiedensten Erkrankungen angestellt und zwar so, dass wir dem betreffenden Patienten stets unter möglichst gleichen äusseren Verhältnissen ein indifferentes Vollbad, ein Kohlensäure- und ein Sauerstoffbad verabfolgten und vor, während und nach jedem Bade Pulsbild und Blutdruckbestimmungen aufnahmen. Als sehr praktisch erwies sich dabei der vor einigen Jahren von Prof. H. Strauss construirte Turgosphygmograph, der eine gleichzeitige graphische Darstellung des Blutdruckes im Pulsbilde auf demselben Papierstreifen ermöglicht. Unabhängig von unseren feinsten Sinnesempfindungen (Gesicht, Gefühl) werden die Resultate aufgezeichnet und sind unter denselben Bedingungen nachgeprüft fast immer gleich, während ein entschiedener Nachtheil bei den bisher üblichen Methoden darin liegt, dass die nothwendige intensive Sinnesbetheiligung leicht zu gewünschten Resultaten und Scheinerfolgen führen kann. Bezüglich der Construction des Apparates und seiner Anwendung verweisen wir auf die Berliner Klinische Wochenschrift 1907, No. 13 von Koczikowski, No. 35 Fleischer und 1908, No. 44 Fleischer. Die Technik ist trotz des anscheinend complicirten Apparates sehr einfach, sodass ein einigermaassen Geübter in wenigen Minuten ein einwandfreies Resultat erzielt, soweit das für die Messung des absoluten Blutdruckes am unversehrten Körper überhaupt möglich ist. Gesunde Individuen ergeben durchschnittlich einen systolischen Blutdruck von 105 bis 125 mm, einen diastolischen von 80—95 mm und einen Pulsdruck von ca. 35 mm. Durchschnittswerthe bei gesunden Menschen während und nach den verschiedenen Bädern:

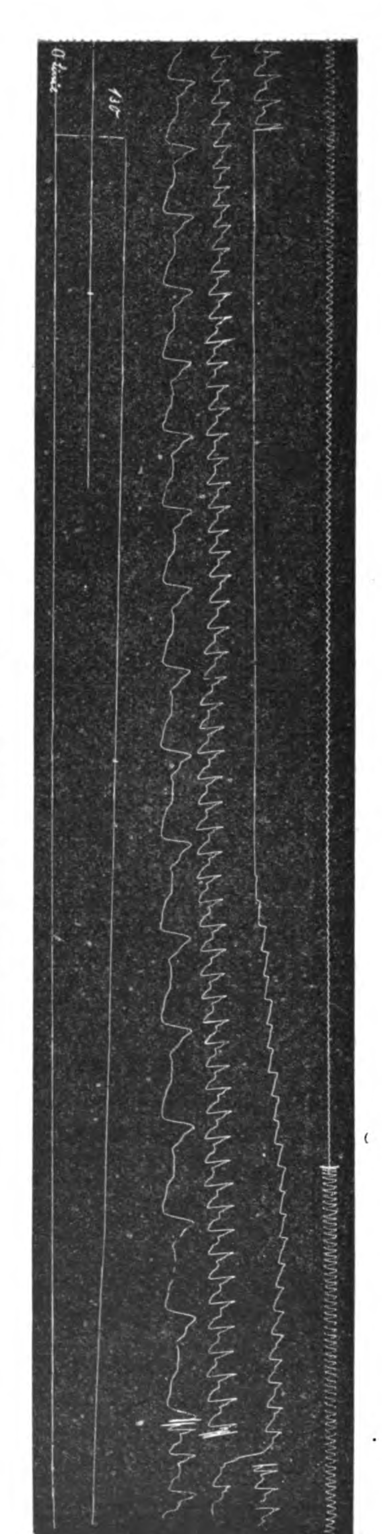
Indifferentes Vollbad 35° C.
Kohlensäurebad 30° C.
Sauerstoffbad 32° C.

Dauer je 15 Minuten.

Im indifferenten Vollbad sinkt Anfangs der Blutdruck um ca. 10 mm Hg, erreicht gegen Ende des Bades seine normale Höhe und ist unmittelbar nach dem Bade um einige mm gesteigert. Nach Verlauf $1/2$ Stunde lassen sich Einwirkungen auf den Blutdruck im allgemeinen nicht mehr nachweisen, das Kohlensäurebad ergiebt anfangs Sinken des Blutdrucks, der aber gegen Ende des Bades schon über die Norm gestiegen ist und nach dem Bade bis zu 15 mm höher steht und so sich etwa $1/2$ Stunde



Curve 1.



(II. Frl. Meyke. Puls 4 × 21.)

hält und dann nach 2—3 Stunden allmählich wieder zum normalen Druck zurückkehrt. Die Haut ist nach dem Bade geröthet, der Puls etwas kräftiger und verlangsamt.

Im Sauerstoffbad sinkt der Blutdruck allmählich bis ca. 10 mm, fällt nach dem Bade noch bis zu 5 mm tiefer und steigt nach Verlauf $1/2$ Stunde langsam wieder an, bis er nach 2—3 Stunden die normale Höhe erreicht. Eine Hautreizung tritt nicht ein; der Puls wird ebenfalls gekräftigt und die Pulszahl verlangsamt. Da im und nach einem 30° C. warmen Sauerstoffbade einige nervöse Patienten Frostgefühl empfanden, haben wir als Mittel für Sauerstoffbäder 32° C. gewählt. Zur Veranschaulichung diene nebenstehende Curve 1, wo der unterdrückte Puls den ersten Ausschlag bei 20,5 mm giebt (systolischer Blutdruck) und der Vollpuls bei 12 mm wieder erreicht wird (diastolischer Blutdruck).

Unter Berücksichtigung dieses Befundes bei gesunden Menschen haben wir bei Kranken vor, während, eine halbe Stunde nach dem Bade unsere Aufzeichnungen gemacht, wovon wir hier in den einzelnen Krankheitsgruppen den Durchschnittsbefund wiedergeben. Bei compensirter Mitralinsufficienz (12 Fälle) ergiebt das Kohlensäurebad unter Kräftigung und Verlangsamung des Pulses geringe Erhöhung des Blutdruckes, das Sauerstoffbad stärkere Herabsetzung bei gleich günstiger Beeinflussung des Pulses. Kurz einige Daten:

Herr N., 30 J., Mitralinsufficienz nach Gelenkrheumatismus.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	148	104	44
Nach CO_2-Bad . . .	150	92	46
Nach O_2-Bad . . .	137	88	42

Frau K., 36 J., Mitralinsufficienz.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	137	120	47
Nach CO_2-Bad . . .	144	104	42
Nach O_2-Bad . . .	130	100	44

Decompensirte Mitralinsufficienz (3 Fälle) mit kleinem, wenig gespanntem Puls und geringem Blutdruck zeigte nach Kohlensäure- und Sauerstoffbädern Erhöhung des Blutdruckes. Der Puls ist etwas voller, regelmässiger und langsamer, wovon ein Beispiel:

Kaufmann C., 19 J.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	98	136	22
Nach CO_2-Bad . . .	118	112	38
Nach O_2-Bad . . .	105	116	26



Herzmuskelerkrankungen mit irregulärem Puls werden nach unserer Beobachtung besser durch Kohlensäurebäder beeinflusst, soweit nicht gleichzeitig Arteriosklerose vorliegt. Bei wechselndem Blutdruck, bald durch Sauerstoff- bald durch Kohlensäurebäder erhöht, meistens aber durch beide etwas herabgesetzt, wurde nach den letzteren Bädern der vorher irreguläre und in der Stärke ungleichmässige Puls zuweilen auffallend gleichmässig mit gleich hohen Wellen, was durch Sauerstoffbäder nicht annähernd erreicht wurde. Dagegen wurde der Blutdruck in typischer Weise bei vorgeschrittener Arteriosklerose durch Sauerstoffbäder beeinflusst. Von den zahlreichen Untersuchungen hier zwei Beispiele mit stark erhöhtem Blut- und Pulsdruck:

Frau K., 63 J., Arteriosklerose.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	194	68	102
Nach CO_2-Bad . . .	190	66	97
Nach O_2-Bad . . .	163	62	81

Frau S., 72 J., Arteriosklerose mit Emphysem.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	184	76	96
Nach CO_2-Bad . . .	184	72	92
Nach O_2-Bad . . .	152	70	69

Durchschnittlich wurde, von der Kräftigung und Verlangsamung des Pulses abgesehen, durch CO_2-Bäder keine oder nur sehr geringe Herabsetzung des Blutdruckes beobachtet, der bei Sauerstoffbädern schon während des Bades stark sank, das Minimum ca. $^1/_4$ Stunde nach dem Bade erreichte und noch nach mehreren Stunden bis 15 mm unter der Norm stand. Beachtenswerth ist, dass die hier und nachfolgend angeführten Einwirkungen der Gasbäder auf den Blutdruck nicht gleich nach einem einzigen Bade, sondern manchmal erst nach 3, 4 und mehr Bädern an aufeinander folgenden Tagen beobachtet wurden.

Im Pulsbild selbst wurde bei obigen Fällen durch die gekräftigte Herzaction ein rascherer Anstieg nicht aufgezeichnet, der Abstieg blieb gedehnt langsam. Beginnende Arteriosklerose zeigte theilweise auch durch Kohlensäurebäder eine deutlichere Herabsetzung des Blutdruckes, die aber ausgeprägter im Allgemeinen durch Sauerstoffbäder erreicht wurde.

Unsichere Wirkung der Gasbäder sahen wir bei Aorteninsufficienz, die in 2 Fällen von Aneurysma der Aorta ascendens begleitet war. Der meistens erhöhte Pulsdruck (45—90 mm) und die steil an- und absteigende Pulscurve blieben nach CO_2- und O_2-Bäder ohne Beeinflussung, während die Pulsfrequenz etwas herabgesetzt wurde. Der Blutdruck schwankte, wurde aber anscheinend durch beide Bäder etwas erhöht.

Ebenso trat bei einem Fall von Mitralstenose mit kleinem trägen

Puls eine deutlichere Steigerung des Blutdruckes ein (CO_2 um 14 mm, O_2 um 8 mm).

Curve 2 zeigt diese Aufnahme nach CO_2-Bad mit Erhöhung des Blutdruckes.

Bei chronischer Nephritis mit stark gespanntem Radialpuls und nachweisbarer Hypertrophie des linken Ventrikels wird durch Sauerstoffbäder der Blutdruck intensiver und regelmässiger herabgesetzt als durch Kohlensäurebäder, die in einigen Fällen eine Erhöhung hervorriefen. Als Beispiel diene:

Frl. W., 36 J., Nephritis parenchymatosa chronica, nach unserer Beobachtung seit 5 Jahren, Esbach in den letzten Monaten durchschnittlich 2 pM.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor dem Bade	156	92	51
Im indifferenten Bade nach 10 Minuten	151	92	49
Nach indifferentem Bade	157	92	54
Im CO_2-Bade nach 10 Minuten	154	88	57
Nach CO_2-Bad	163	86	61
Im O_2-Bade nach 10 Minuten	140	90	44
Nach O_2-Bad	142	86	42
2 Stunden nach O_2-Bad	150	88	47

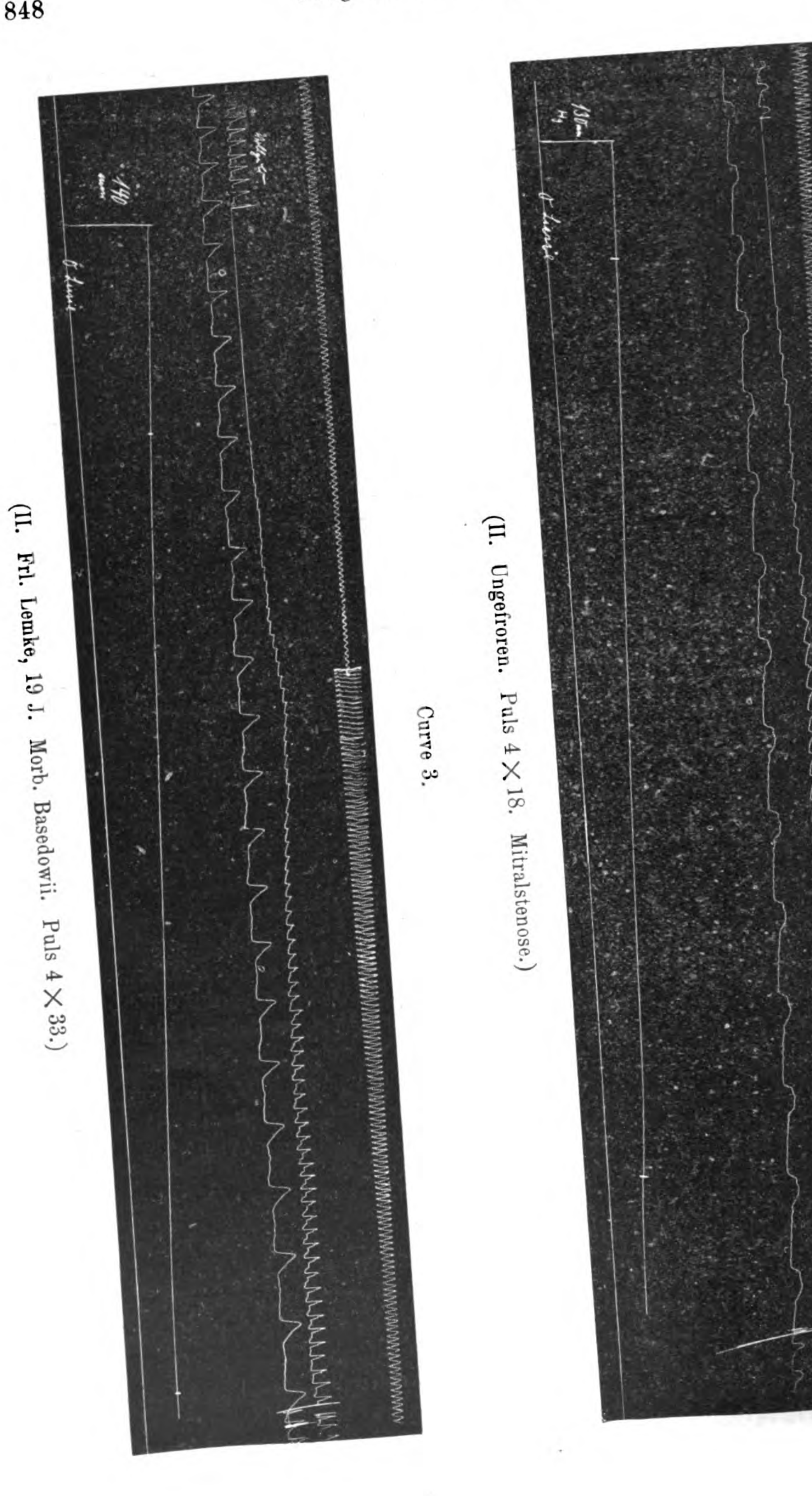
Frau A., 44 J., angeblich seit 8 Jahren Nephritis post partum, Esbach z. Z. $^3/_4$ pM.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	166	96	57
Nach CO_2-Bad	163	88	68
Nach O_2-Bad	136	88	48

Hierbei sei besonders betont, dass die Blutdruckherabsetzung durch O_2-Bäder nicht in allen Fällen erzielt wurde, aber durchschnittlich wohl zu erwarten ist. Zur Erklärung der bisher angeführten Zahlenwerthe diene, dass der Blutdruck dem systolischen entspricht und der Pulsdruck die Differenz zwischen systolischem und diastolischem bezeichnet. Das Pulsbild zeigte in einem Falle (Frl. W.) im absteigenden Schenkel nach CO_2-Bädern eigenthümliche Einwirkungen, die wir nach O_2-Bädern nicht beobachteten und zwar in der Weise, dass bei unverändertem steilen Anstieg die zahlreichen Secundärelevationen des langsamen Abstieges markirter hervortraten.

An Stoffwechselkrankheiten hatten wir in der Zeit der Untersuchungen nur wenig Material (3 Diabetiker und 2 Gichtiker), die alle über 45 Jahre vorzeitige Arteriosklerose hatten und im Wesentlichen unsere schon angeführten Beobachtungen bei dieser Erkrankung des Circulationsapparates bestätigten. Bei zwei Fällen von starker Adipositas mit ausgesprochenem Cor adiposum wurde durch CO_2- und O_2-Bäder deutliche Erhöhung des Blutdruckes und Kräftigung des Pulses erzielt, eine Beobachtung, die wir fast immer bei schwachem Herzen machten, wobei die Einwirkung der CO_2-Bäder regelmässig stärker war, z. B. bei 2 schweren Bluterkrankungen (perniciöse Anämie) mit auffallend





Curve 2.

(II. Ungefroren. Puls 4 × 18. Mitralstenose.)

Curve 3.

(II. Frl. Lemke, 19 J. Morb. Basedowii. Puls 4 × 33.)

schwachem Herzen und niedrigem Blutdruck. Bei dem einen Fall (Herr G., 38 J.), der nach kurzer Zeit ad exitum kam, stieg nach CO_2-Bädern der systolische Blutdruck von 84 auf 112 mm.

Den Einfluss der Gasbäder bei fieberhaften Erkrankungen hatten wir nur wenig Gelegenheit zu untersuchen. Ein 28jähriger Phthisiker mit abendlichen Temperatursteigerungen bis 38,5° zeigte nach CO_2- und O_2-Bädern Herabsetzung der Temperatur bis 37,8° und entsprechende Verminderung und Kräftigung des Pulsschlages, ohne wesentliche Beeinflussung des Pulsdruckes und der leicht dikroten Pulscurve. Dasselbe Resultat ergab ein indifferentes Vollbad, wenn es allmählich auf 30° abgekühlt wurde.

Die grosse Gruppe der functionellen und neurologischen Erkrankungen des Nervensystems zeigt entsprechend ihrer Vielseitigkeit stark wechselnde Wirkungen der Gasbäder. Da die Suggestion eine erhebliche Rolle bei schwerer Neurasthenie und Hysterie spielt, ist es erklärlich, dass die CO_2-Bäder durch ihren äusserlich stärkeren und namentlich auch sichtbaren (Hautrötung) Reiz therapeutisch den Sauerstoffbädern überlegen sind. Das Blutdruck- und Pulsbild zeigt durchschnittlich eine Herabsetzung des Druckes und kräftigende, verlangsamende Einwirkung auf den Puls nach Kohlensäurebädern, während Sauerstoffbäder, wenn auch im Allgemeinen eine Blutdruckherabsetzung, doch auch häufig eine Druckerhöhung auslösten und die günstige Pulsbeeinflussung vermissen liessen. Die Resultate sind natürlich individuell stark wechselnd. Das uns vorliegende reichhaltige Material über functionelle Neurosen berechtigt aber zu dem Schluss, dass beim therapeutischen Versagen der CO_2-Bäder nur selten die O_2-Bäder günstig wirken, während der umgekehrte Fall häufiger beobachtet wird.

Hier auch zwei Beispiele vasomotorischer Neurosen:

Frl. L., 19 J., Morbus Basedow (s. Curve 3).

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	136	160	72
Nach CO_2-Bad . . .	117	132	63
Nach O_2-Bad . . .	138	152	74

F. M., 34 J., Morbus Basedow.

	Blutdruck	Puls	Pulsdruck
Vor	143	116	32
Nach CO_2-Bad . . .	127	102	24
Nach O_2-Bad . . .	138	112	30

Zur Erläuterung diene vorstehende Aufnahme (Curve 3) von Fräulein L. nach einem kohlensauren Bade, wo der Puls vor dem Bade 160 Schläge und der Blutdruck 136 mm betrug.

Bei Chorea wurde eine günstige Wirkung durch Gasbäder nicht erzielt.



Auch bei pathologischer Veränderung des Centralnervensystems zeigte sich nur dann eine wesentliche Beeinflussung durch Gasbäder, wenn gleichzeitig Störungen im Gefässapparat oder psychische Alterationen vorhanden waren.

Nach Sichtung unseres Materials fassen wir zusammen:

1. Im Allgemeinen bewirken Kohlensäurebäder eine Erhöhung, Sauerstoffbäder eine Herabsetzung des Blutdruckes.

2. Durch beide Bäder wird der Puls gewöhnlich gekräftigt und verlangsamt. Der irreguläre Puls wird günstiger durch Kohlensäurebäder beeinflusst.

3. Bei Herzschwäche sind CO_2-Bäder angezeigt.

4. Bei allen Erkrankungen mit pathologisch gesteigertem Blutdruck sind Sauerstoffbäder zu empfehlen.

5. Bei functionellen Neurosen, besonders Neurasthenie und Hysterie, ferner bei Störungen des Gefässnervenapparates wirken anscheinend im Allgemeinen Kohlensäurebäder günstiger.



XXXVI.

Die Gifte der Zauberer im Herzen Afrikas.

Von

M. Krause.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

In den letzten Jahren erschien ein Reisewerk eines deutschen Arztes, „Caput Nili“ von Richard Kandt, das ausser vielen werthvollen geographischen und ethnologischen Aufzeichnungen und Beobachtungen, die der Verfasser während seines langen Aufenthalts in Afrika gemacht hat, interessante Mittheilungen enthält über das Unwesen, das die Zauberer im inneren, besonders mittleren Afrika, mit Giften treiben. Nach Angaben Kandt's sind in der Gegend der grossen Seeen durch die Zauberer, die gleichzeitig die Medicinmänner sind und durch deren Untriebe der letzte Aufstand in Ost-Afrika geschürt worden ist, ganze Dörfer entvölkert.

Da über die Herkunft und Art der Gifte Kandt keine genaueren Angaben macht, resp. diese unbekannt zu sein scheinen, so ist es von verschiedenen Gesichtspunkten ausserordentlich wichtig, Herkunft und Natur dieser Gifte kennen zu lernen. Einmal würden nach Kenntniss der Gifte eventuell vorhandene Aerzte noch in der Lage sein, durch geeignete Mittel die Giftwirkung zu hemmen oder gar aufzuheben; andererseits ist es auch für die Gerichtsbarkeit vom Herrenstandpunkt sehr werthvoll, wenn die Gifte und ihre Eigenschaften bekannt sind, so dass sie leicht erkannt werden können und dem Schuldigen leicht nachgewiesen werden kann, mit welcher Substanz er den Betreffenden umgebracht hat. Ferner ist es leicht möglich, dass unter diesen vielen Mitteln giftiger und ungiftiger Natur der Zauberer und Medicinmänner bei der an Formen und Arten ausserordentlich reichen und zum Theil wenig erforschten Flora Afrikas Producte gefunden werden, die als Heilmittel oder wirthschaftlich verwandt werden können.

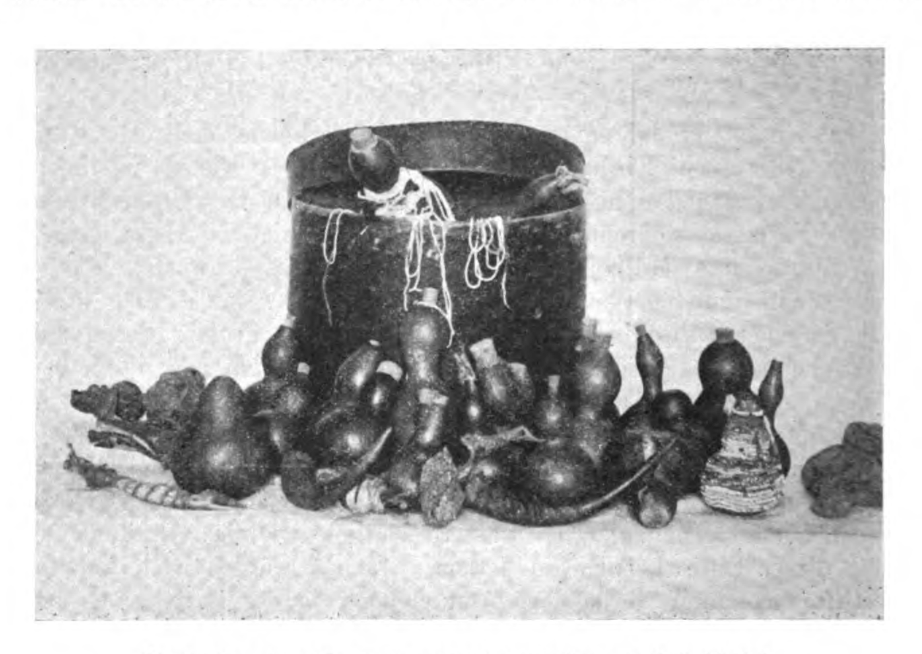
Herr Geh.-Rath Brieger und der Verfasser nahmen daher Veranlassung, die Colonial-Central-Verwaltung für die Erforschung dieser Gifte zu interessiren und baten die Uebersendung von Giftproben dieser Zauberer veranlassen zu wollen.

Vor einigen Monaten erhielten wir durch das Gouvernement in Ost-Afrika ein einem Zauberer in Tabora gelegentlich eines Giftmordprocesses abgenommenen Giftkasten. Die beigefügte Abbildung zeigt die reichhaltige Officin des farbigen „Pharmakologen“.



Der Kasten selbst ist aus Palmenbast mit kunstvoll angeflochtenem Deckel fast von der Grösse einer Damenhutschachtel, enthielt einige 20 Flaschenkürbisse, die mit allen möglichen Pulvern angefüllt waren, ausserdem viele Papierdüten, Beutel aus Baumwolle, Kattun etc., die irgend welche geheimnissvolle Substanzen enthielten, Ziegenhörner und Antilopenhörner, welche ebenfalls als Giftbehälter dienten und anderes mehr.

Die mikroskopische, chemische und biologische Untersuchung, die z. Th. mit grossen Schwierigkeiten verknüpft war, ergab folgende Resultate, die einen Einblick in die Künste dieser Giftmischer gewähren. Leider war wohl vor dem Transport von Tabora zur Küste vergessen worden die einzelnen Flaschenkürbisse mit Korken zu verschliessen oder



Giftkasten eines Zauberers aus Tabora (inneres Ost-Afrika).

die Korken waren abgefallen, so dass im Kasten selbst alles durcheinander gemischt war.

Verhältnissmässig leicht liessen sich diejenigen Substanzen pflanzlichen Ursprungs bestimmen, die noch nicht zerkleinert waren.

So waren vorhanden, Blätter von Acocanthera venenata, zerkleinert, wie aufgerollt und in Kattunbeutel gebunden. Es ist wohl ziemlich sicher, dass es Blätter von Acocanthera venenata waren und nicht von einer anderen Acocanthera-Art herrührten. Ein Infus dieser Blätter subcutan einem Meerschweinchen eingespritzt zeigte deutlich die den Giften der Acocanthera-Arten eigenen Krankheitserscheinungen, die mit einem diastolischen Herztod enden. Die tödtliche Dosis dieser Gifte der Acocanthera, Acocantherin und Abyssinin, hat Verfasser früher[1]) zwischen 0,06 und 0,07 mg pro Kilo Meerschwein gefunden und bestimmt.

1) Vergleichende Untersuchungen über Pfeilgift Glykoside etc. von M. Krause, Zeitschrift f. exper. Pathologie und Therapie. 1905. Bd. I.



Ausserdem wurden mehr oder minder zertrümmerte Früchte, d. h. Kerne mit daran sitzendem vertrockneten Fruchtfleisch gefunden. Auch diese Samen enthalten grössere Mengen der giftigen Glycoside, während das reife Fruchtfleisch ungiftig ist, wie schon früher[1]) einmal mitgetheilt ist.

Ferner fanden sich in 2 Ziegenhörnern eingestampft zu einer eigenartigen Masse die Stacheln von Euphorbia venenata mit Pfeifenschmurgel innig gemischt. Hier schien man also Alkaloide gemischt mit dem Glycosid, dem Euphorbin anzuwenden.

Ferner fand sich in grösserer Menge, z. Th. allerdings mit Sand und allem möglichen vermischt, ein Rindenpulver, sowie auch Stücke einer Rinde, die ein amorphes (syrupartiges) Glycosid enthält, welches ebenfalls einem Meerschwein subcutan einverleibt einen diastolischen Herztod hervorruft. Allem Anschein nach, sowohl der chemisch-biologische, wie der botanische Befund lassen darauf schliessen, dass das Pulver und die Rinde von Erythrophloeum guineense Don. stammen. Ich hatte mit Extracten von Rinde, die notorisch von Erythrophloeum guineense stammte, Herr Regierungsrath Dr. Busse hatte sie von seinen afrikanischen Expeditionen mitgebracht, dieselben Wirkungen etc. erhalten. Beide Präparate die Pulver aus dem Zauberkasten und die Rinde von Dr. Busse enthielten ein Glycosid, das stickstofffrei ist und zur Digitalisgruppe seiner Wirkung nach gehört. Dagegen konnte ich bei beiden Präparaten keine anästhesirende Wirkung beobachten, wie andere Forscher früher einmal bei Erythrophloeum guineense festgestellt haben wollen.

Ferner fanden sich Pulver und ganze Samenkörner von Abrus precatorius, die durch ihren Gehalt an einen stark giftigen Eiweisskörper das Abrin, bekannt sind. Die Natur und Wirkung des Abrins ist von Brieger, Jacobi und Anderen s. Z. eingehend studirt und die Ergebnisse veröffentlicht worden, so dass ich hierauf nicht weiter einzugehen brauche.

Unter dem grossen Gemische der Pulver befanden sich 6—8 Samen ungefähr vom Habitus und Grösse der afrikanischen Gurkensamen. Die Samen wurden zerkleinert und mit Semmelbrei zerrieben und hiermit 2 Meerschweine gefüttert. Die Thiere verendeten binnen 3 × 24 Stunden ohne besondere Erscheinungen. Die Section ergab keinen aussergewöhnlichen Befund. Leider war nur so wenig Material vorhanden, dass an eine chemische Untersuchung und Isolirung des giftigen Princips nicht gedacht werden konnte. Herr Prof. Dr. Gilg, der mir als guter Kenner der Flora Afrikas bei der botanischen Bestimmung dieser Giftpräparate behülflich war, konnte auch mit Hülfe der grossen Sammlungen des Königl. Botanischen Museums sie nicht bestimmen und ist der Meinung, dass es sich um eine bisher unbekannte Pflanze handelt. Da ich die Samen photographirt habe, hoffe ich in einigen Monaten mit Hülfe dieser Photographien genügendes Material zu erhalten, um später das giftige Princip isoliren zu können.

1) Beitrag zur Kenntniss von Giftpflanzen aus Ost-Afrika von M. Krause. Tropenpflanzer. 1909. No. 3.



Dies waren die giftigen Substanzen, die in dem Kasten nachgewiesen werden konnten. Es ist ohne Frage, dass unter dem Pulvergemisch noch vielleicht manch Anderes vorhanden war, was giftig oder therapeutisch wirksam ist.

Von nicht giftigen Producten pflanzlichen Ursprungs konnten mit Sicherheit folgende nachgewiesen werden: Ingwer, gepulvert und in Stücken, Nelken sowie Blätter von Combretum, wahrscheinlich Rheinboldii, die als Mittel gegen Schwarzwasserfieber von den Eingeborenen benutzt werden soll. Die Wirkungen dieses Mittels werden ebenso fraglich sein, wie die, welche mit Extracten von Cassia lettensis erzielt werden sollen.

Ferner ungiftige Gräser eingewickelt in Blätter einer Andropogon spec. Ausserdem waren in einigen Flaschenkürbissen Pulver rother und rothbrauner Farbhölzer, deren Farbkraft nur gering war.

Auch enthielt ein Kürbiss ca. 50 g eines ausgezeichneten Räucherpulvers mit Ambra ähnlichem Geruch. Vielleicht ist es möglich an Ort und Stelle etwas über die Herkunft dieser für die Mischung des Räucherpulvers verwandten Harze zu erfahren: Dieselben könnten zur Herstellung von Räucherkerzen etc. Verwendung finden. Es wäre jedoch nicht unmöglich, dass die eine oder andere Substanz nicht von Pflanzen der afrikanischen Flora, sondern der asiatischen entnommen und erst durch die Inder den Zauberern zugeführt ist.

Ausser verschiedenen Knochenresten, Schädeln von Vögeln etc. fanden sich auch Hautstücke und Füsse von Eidechsen folgender Arten Agama cotonorum oder planiceps, sowie Haut und Füsse von Gerrhosaurus nigrotineatus Hall. Herr Prof. Dr. Tornier vom hiesigen Museum für Naturkunde hatte die Hautstücke und Füsse bestimmt. Verschiedene Beutel in dem Zauberkasten enthielten mehr oder minder fein geriebenes Eidechsenhautpulver.

Diese Objecte hatten deshalb besonderes Interesse, da die Hereros in Südwest-Afrika eine Eidechse Lygosoma Sundevalli, genannt Springschlange, trocknen und pulvern und dies Pulver in die aufgeritzte Rückenhaut einreiben, um den Betreffenden gegen Schlangengift zu immunisiren. Verfasser konnte s. Z. bei Ost-Afrikanischem Lygosomen, die allerdings todt angekommen waren, keine Schutzwirkung feststellen, während er mit Extract von einem 12 Jahre alten Bruchstück aus Südwest-Afrika eine Aufhebung der Gehirnlähmung durch Cobragift erzielen konnte.

Daher dürfte es von Interesse sein obige Eidechsen auf natürliche Immunität gegen Schlangengift zu untersuchen. Die Resultate sollen in einer späteren Arbeit veröffentlicht werden.



XXXVII.

Aus der hydrotherapeutischen Anstalt des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin.

Ueber das Verhalten des Blutdrucks nach Kohlensäure- und Wechselstrombädern.

Von

Dr. **August Laqueur,**

leitendem Arzt.

Wenn auch die Zahl der Publicationen über das Verhalten des Herz-Gefässsystems unter der Einwirkung von Kohlensäurebädern eine ungemein grosse ist, und wenn auch namentlich durch die Untersuchungen von Otfried Müller und Strasburger die Frage der physiologischen Wirkungen dieser Bäder bis zu einem gewissen Grade geklärt ist, so glaube ich doch, die Berechtigung zu haben, im Nachfolgenden die Resultate von 100 bei CO_2-Bädern ausgeführten Blutdruck-, Pulsdruck- und Pulsmessungen mitzutheilen. Einmal, weil über die erst in neuerer Zeit exact ausführbaren Bestimmungen des Pulsdrucks (Amplitude) bei CO_2-Bädern nur erst verhältnissmässig wenige Publicationen vorliegen; dann weil bei den 53 untersuchten Individuen durchweg organische oder nervöse Herzerkrankungen vorlagen, und drittens schliesslich, weil die Temperatur der angewandten Bäder in der Hälfte der Fälle indifferent war (34° C.), in den meisten anderen Fällen sehr nahe unter dem Indifferenzpunkte lag und gerade über die Wirkung der CO_2-Bäder in dieser Temperaturzone noch vielfach widersprechende Angaben bestehen.

Ich bediente mich zur Bestimmung des systolischen und diastolischen (minimalen) Blutdrucks der auscultatorischen Methode nach Korotkoff-Fellner. Mehr und mehr wird diese Methode als der v. Recklinghausen'schen oscillatorischen gleichwerthig betrachtet; die Untersuchungen von J. Fischer[1]), G. Lang und S. Manswetowa[2]), Heinr. Bickel[3]), Ehret[4]), Schrumpf und Zabel[5]) haben eine grosse Uebereinstimmung dieser beiden Verfahren ergeben. Allerdings nehmen jetzt Lang und

1) Deutsche med. Wochenschr. 1908. No. 26.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94. H. 5 u. 6.
3) Diese Zeitschrift. Bd. V. Heft 3.
4) Münch. med. Wochenschr. 1909. No. 19.
5) Ibidem. 1909. No. 14.



Manswetowa sowie Bickel nicht das völlige Verschwinden des Arterientones, sondern den Moment des deutlichen Schwächerwerdens desselben als dem minimalen (diastolischen) Druck entsprechend an[1]). Es liegt dieser Moment nach Bickel etwas höher als das oscillatorische Minimum, entspricht aber dem durch die graphische und palpatorische Methode gefundenen diastolischen Druck. Ohne auf diese Frage hier näher einzugehen, sei sie nur deshalb hier erwähnt, weil ich, wie bisher allgemein üblich, das Verschwinden des Arterientones als auscultatorisches Minimum in meinen Bestimmungen angenommen habe. Jedenfalls wird, da immer nach derselben Methode gemessen wurde, der Vergleichswerth der von mir gefundenen Zahlen dadurch nicht beeinträchtigt; nur war es dabei meist nicht möglich, in Fällen von Aorteninsufficienz (von zwei Ausnahmen — Fälle 4 und 35 — abgesehen) den minimalen Druck zu bestimmen, so dass bei diesen Patienten die Angaben über die Amplitude fehlen müssen.

Es wurden die Messungen mit der breiten Recklinghausen'schen Manschette, dem Riva-Rocci'schen Quecksilbermanometer und einem langen biegsamen Stethoskop ausgeführt. Der Patient wurde zunächst nach dem Auskleiden an einem Tischchen sitzend, auf den er den Arm legte, vor dem Bade untersucht; die zweite Messung wurde nach dem Bade vorgenommen, nachdem der Patient abgetrocknet war und in einen Bademantel gehüllt mehrere Minuten an dem Untersuchungstisch ruhig gesessen hatte. Messungen, die längere Zeit nach dem Bade ausgeführt resp. wiederholt wurden, sind besonders notirt; die letzteren zeigen im Allgemeinen, dass die einzelne Bäderwirkung nur eine vorübergehende ist.

Auf Messungen in der Wanne während des Bades habe ich verzichtet; sowohl weil der Ablauf der verschiedenen Phasen für die Gesammtwirkung des einzelnen Bades weniger von Bedeutung ist, namentlich bei diesen indifferenten Bädern, als auch weil der blosse Einfluss des ruhigen Liegens in der Wanne auf Pulsfrequenz und Blutdruck bei dem von mir beobachteten Vorgehen weniger störend in die Erscheinung tritt.

Die Dauer der Bäder betrug durchweg 15 Minuten. — Die angegebenen Druckwerthe beziehen sich auf Millimeter Quecksilber. Die Kohlensäurebäder wurden mittelst des Apparates von Fischer und Kiefer in Karlsruhe hergestellt (Mischung von CO_2-Gas mit kaltem Wasser unter Druck). Die Bläschenbildung war durchweg eine reichliche.

Kohlensäurebäder.

No., Name und Diagnose	Grad	Werthe für maximalen u. minimalen Druck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen			Bemerkungen
			Systol. Druck	Amplitude	Puls	
1. Cz. Neurasthenie u. Anämie.	34	V. 105—58. P. 76. N. 97—55. P. 76.	—7	—5	=	
	34	V. 94—49. P. 72. N. 92—45. P. 72.	—2	+2	=	

1) Es sind diese Arbeiten erst nach Abschluss meiner Untersuchungen erschienen.



No., Name und Diagnose	Grad	Werthe für maximalen u. minimalen Druck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen			Bemerkungen
			Systol. Druck	Amplitude	Puls	
2. Frl. G. Abgelaufene Endocarditis, Anämie.	33	V. 105—75. P. 88. N. 120—70. P. 80.	+15	+20	—8	
	33	V. 112—65. P. 100. N. 105—60. P. 100.	—7	—2	=	Puls heute klein, Töne sehr leise
10 Tage später	34	V. 112—60. P. 76. N. 110—59. P. 72.	—2	—1	— 4	Die Messung nachher erfolgte 1/2 Std. nach d. Bade
11 Tage später	34	V. 110—59. P. 102. N. 105—62. P. 72.	—5	—8	—30	
3. P. Mitralinsufficienz.	33	V. 112 - 65. P. 76. N. 115—60. P. 76.	+3	+8	=	
4. F. Mitral- und Aorteninsufficienz, starke Anämie.	33	V. 120—65. P. 104 N. 132—70. P. 102.	+12	+7	—2	
		1 Stunde nach dem letzten Bade vor Entlassung 5 Tage später: 115—60.	—5	=		
5. G. Hypertrophia cordis.	34	V 112—74. P. 80. N. 123—83.	+11	+2		
		1 Std. später: 112—78. P. 80.	=	—4	=	
6. Frau Chr. Myodegenerat.cordis.	33	V. 105—40. N. 108—45 (?).	+3	—2 (?)		Minimum unsicher
	33	V. 100—45. P. 92. N. 102—47. P. 92.	+2	=	=	
	32	V. 105—40. P. 72. N. 100—42. P. 72.	—5	—7	=	
7. G. Arteriosklerose, Gicht.	34	V. 160—80. N. 160—90.	=	—10		
	34	V. 160—80. N. 170 - 90.	+10	=		
	34	V. 162—90. P. 72. N. 180—90. P. 80.	+18	+18	+8	
		10 Min. später: 180—90. P. 84.	+18	+18	+12	
8. Frl. K. Neurasthenie.	33	V. 99—62. P. 102. N. 100—65. P. 88.	+1	—2	—14	
9. Frau Schm. Mitralinsufficienz.	34	V. 136—59. P. 96. N. 140—60. P. 84.	+4	+3	—12	
10. H. Mitralinsufficienz, Arhythmie.	34	V. 130—72. P. irregulär. N. 137—80.	+7	—1		
	33	V. 120. Minimum unsicher. N. 135. " "	+15			
	33	V. 120—75. N. 140—78.	+20	+17 (?)		Minimaldruck unsicher
11. Mitralinsufficienz.	35	V. 110—64. P. 88. N. 104—60. P. 80.	—6	—2	—8	
	34	V. 111—62. P. 76. N. 120—68. P. 68.	+9	+3	—8	
	32	V. 100—61. N. 115—75.	+15	+1		
12. W. Mitralinsufficienz, Myocarditis.	33	V. 128—75. N. 134—85.	+6	—4		Arhythmie
	33	V. 125—75. N. 135—85.	+10	=		
		1/4 Std. nach einem anderen Bade: 123—73.				

No., Name und Diagnose	Grad	Werthe für maximalen u. minimalen Druck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen Systol. Druck	Amplitude	Puls	Bemerkung
13 Frau N. Mitral-insufficienz,	34	V. 120—61. P. 84. N. 125—65. P. 96.	+5	—1	+12	Hysterie
Hysteria gravis.	33	V. 120—61. P. 84. N. 115—64. P. 86.	—5	—8	+2	
	33	V. 112—60. P. 86. N. 100—70. P. 84.	—12	—12	—2	
	33	V. 111—56. P. 80. N. 108—65. P. 76.	—3	—12	—4	
14. St. Mitralinsufficienz.	34	V. 95—58. P. 112. N. 101—65. P. 112.	+6	= (—1)	=	
15. Kn. Hypertrophia cordis	33	V. 103—55. P. 80. N. 114—70. P. 72.	+11	—4	—8	Frostgefüh
b. Kyphoskoliose, Herzschwäche.	33	V. 105—73. P. 72. N. 112—84. P. 62.	+7	—4	—10	
16. Z. Neurosis cord.	34	V. 140—80. P. 96. N. 148—90. P. 96.	+8	—2	=	Erstes Bad, erregt
	33	V. 137—88. P. 96. N. 137—84. P. 72.	=	+4	—24	
	33	V. 132—93. P. 88. N. 135—95. P. 72.	+3	—1	—16	
	33	V. 130—85. P. 80. N. 140—95. P. 72.	+10	=	—8	
17. L. Myocarditis.	34	V. 139—72. N. 142—80.	+3	—5		Irregulär
	32	V. 127—68. N. 135—72.	+8	+4		
	33	V. 129—65. N. 135—60.	+6	+11		
18. Frau Sch. Nephritis, Myocarditis.	35	V. 142—105. P. 92. N. 155—109. P. 80.	+13	+9	—12	
19. B.[1]) Neuros. cord.	33	V. 120—70. P. 68. N. 125—78. P. 68.	+5	—3	=	Frösteln
20. Frl. Dr.[1]) Neuros. cordis u. Vitium.	33	V. 132—85. P. 108. N. 145—89. P. 100.	+13	+6	—8	10. 3.
	33	V. 121—82. P. 104. N. 124—85. P. 88.	+3	=	—16	14. 3.
	33	V. 120—77. P. 100. N. 117—72. P. 86.	—3	+2	—14	16. 3.
	32	V. 115—74. P. 88. N. 122—82. P. 72.	+7	+1	—16	19. 3. Bei folgend. Messungen z. ander. Zweck bleibt d. syst. Druck dauernd unt. 11
21. Gr. Mitralinsufficienz (gravis).	33	V. 93—60. P. 96. N. 104—69. P. 88.	+11	+2	—8	
22. Z. Myodegener. cordis.	34	V. 135—63. P. 86. N. 120—60. P. 88.	—15	—12	+2	
23. H. Neurosis et Dilatat. cordis.	33—32	V. 117—85. P. 72. N. 142—105. P. 64. ¼ Std. später: 127—90. P. 72.	+25 +10	+5 +5	—8 =	
	33—32	V. 120—87. P. 72. N. 125—85. P. 64.	+5	+7	—8	
	33—32	V. 118—80. P. 92. N. 125—93. P. 84. ¼ Std. später: 112—82. P. 80.	+7 —6	—6 —8	—8 —12	

1) Auch mit Wechselstrombädern behandelt.



No., Name und Diagnose	Grad	Werthe für maximalen u. minimalen Druck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen			Bemerkungen
			Systol. Druck	Amplitude	Puls	
24. Frau B. Myocarditis.	34	V. 130—58. P. 72. N. 117—60. P. 68.	—13	—15	—4	
25. L. Aorten- und Mitralinsufficienz, Arhythmie.	33	V. 150. N. 160.	+10			
	32	V. 160. N. 160.	=			Arhythmie
26. Käthe A. Mitralinsufficienz.	34	V. 120—60. P. 88. N. 135—72. P. 76.	+15	+3	—12	
	33	V. 120—60. P. 88. N. 130—63. P. 84.	+10	+7	—4	
27. R. Myocarditis.	34	V. 98—63. P. irregulär. N. 100—62.	+2	+3		Nach d 5. Bade 105—62, irregulär
28. Fr. Sp. Mitral stenose, Myocarditis.	33	V. 120—65 (?). P. irregulär. N. 105—65.	—15	—15		Arhythmie unsicher
	33	V. 118—65. N. 120—50.	+2	+17		Arhythmie unsicher
29. Br. Hemiplegie, Arteriosklerose.	34	V. 127—90. 1/4 Std. später: 150—100.	+23	+13		
	34	V. 132—86. P. 84. N. 147—90. P. 80.	+15	+13	—4	
30. M. Emphysem, Myocarditis, Hypertroph.cord.	34	V. 100—77. P. 84. N. 107—82. P. 72.	+7	+2	—12	
31. L. Arteriosklerose.	34	V. 113—54. P. 72. N. 102—50. P. 60.	—11	—7	—12	
32. B. Mitralinsufficienz.	34	V. 105—64. P. 96. N. 110—67. P. 86.	+5	+2	—10	
33. Minna L. Mitralinsufficienz, Nephritis.	34	V. 140 bis ca. 60. P. 72. N. 142—65. P. 80.	+2	—3 (?)	+8	Irregulär
34. B. Präsklerose.	34	V. 157—73. P. 108. N. 160—78. P. 80.	+3	—2	—28	
	33	V. 152—75. P. 104. N. 150—75. P. 72. Nach dem 9. Bade: 140—80. P. 92.	—2	—2	—32	Nach d. 9. Bade systol. Druck —15, Amplitude —20.
35. St. Myocarditis, Arteriosklerose, Aorteninsufficienz.	34	V. 190—60. N. 190—60. Nach dem 9. Bade: 165—80.	= —25	= —45		Arhythmie
36. K. Dilatat. cord.	33	V. 148—80. P. 64. N. 164—92. P. 56.	+16	+4	—8	
37. R. Neuros. cord.	34	V. 116—87. P. 92. N. 130—97. P. 76.	+14	+4	—16	
	34	V. 114—82. P. 88. N. 123—90. P. 84.	+9	+1	—4	
	34	V. 115—78. P. 92. N. 125—90. P. 84.	+10	—2	—8	Am Schlusse d. Behandlung nach 1 Monat 114—80. P. 96
38. K. Myocarditis gravis.	35	V. 145—75. N. 135—75.	—10	—10		Irregulärer Puls
39. St. Myocarditis, Arteriosklerose.	34	V. 200—90. P. 72. N. 205—96. P. 78.	+5	= (—1)	+6	Leichte Irregularität



No., Name und Diagnose	Grad	Werthe für maximalen u. minimalen Druck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen			Bemerkungen
			Systol. Druck	Amplitude	Puls	
40. Frieda W. Mitralinsufficienz.	34	V. 124—77. P. 98. N. 126—69. P. 86.	+2	+9	—12	
41. Otto F. Mitralinsufficienz, Arteriosklerose.	34	V. 125—89 P. 76. N. 110 77. P. 76.	—15	—3	=	Sehr leise Töne
42. Fr. G.[1] Myocardit., Arhythm.	34	V. 145—63. P. 60 (?) } 29. 12. N. 137—63. P. 72 (?)	—8	—8	+12	Arhythmie
	34	V. 145—70 } 9. 1. N. 152—67	+7	+10		Irregulär
43. A.[1] Aortenstenose, Aneurysma.	34	V. 120—74. P. 64. N. 130—83. P. 60.	+10	+1	—4	Irregulär
	35	V. 118—77 (?). N. 125—77.	+7	+7 (?)		
	34	V. 122 74. P. 64. N. 125—73. P. 60.	+3	+4		Leicht irregulär
	34	V. 130—81. N. 132—76.	+2	+6		
44. M. Neurasthen. cordis.	33	V. 123—76. P. 90. N. 127—78. P. 70.	+4	+2	—20	Leicht irregulär
	32	V. 122—82. P. 122. N. 126—85. P. 116.	+4	+1	—6	Regulär
	31	V. 122—74. P. 72. N. 130—66. P. 72.	+10	+6	=	Leicht irregulär
	31	V. 120—70. P. 96. N. 110—68. P. 80.	—10	—8	—16	?
45. S. Neuros. cord.	34	V. 106—64. P. 60. N. 117—74. P. 56.	+11	+1	—4	
46. Neu.[1] Myocardit. Behandelt und gemessen vom 12. 1. bis 2. 2.	34	V. 121—82. P. 92. N. 110—76 P. 92.	—11	—5	=	
	34	V. 121—83. P. 92. N. 130—83. P. 80.	+9	+9	—16	
	34	V. 126—83. P. 82. N. 118—82. P. 82 (10 Min. später).	—8	—7	=	
47. Ilse W. Aorten- u. Mitralinsufficienz. Schwerer Fall, schwächliches 13jähriges Mädchen.	34	V. 128. P. 116. N. 129. P. 104.	+1		—12	
	34	V. 130. P. 102. N. 122. P. 90.	—8		—12	
	34	V. 123. P. 116. N. 116. P. 98.	—7		—20	
48. M.[1] Kropfherz.	33	V. 145—80. P. 86. N. 156—82. P. 80.	+11	+9	—6	
49. R. Mitralinsufficienz, abgelauf. Pericarditis.	34	V. 122—89. P. 100. N. 124—87. P. 86.	+2	+4	—14	
50. O. Endocarditis nach Gelenkrheumatismus.	34	V. 107—64. P. 72. N. 124—45. P. 68.	+17	+26 (?)	—4	Minimum unsicher
	34	V. 108—45. P. 68. N. 115—45. P. 60.	+7	+7	—8	
	34	V. 107—57. P. 72. N. 115—55. P. 76.	+8	+10	+4	
51. H. Myocarditis, Schrumpfniere.	34	V. 164—125. P. 108. N. 170—132. P. 108.	+6	—1	=	
52. J. Neurosis cord.	33	V. 136—90. P. 72. N. 142—95. P. 68. Nach 5 Tagen: 125—85. P. 68.	+6	+1	—4	
53. Martha J. Morb. Basedowii.	34	V. 145—68. P. 132. N. 153—72. P. 114.	+8	+4	—18	

1) Auch mit Wechselstrombädern behandelt.

Betrachten wir nun zunächst die bei CO_2-Bädern von 34° Temperatur gefundenen Resultate, so ergiebt sich bei 51 Messungen der systolische Druck 35mal, d. h. in 68,6 pCt. der Fälle, erhöht; allerdings ist diese Erhöhung öfter nur eine geringe (2—5 mm), in maximo betrug sie 23 mm Hg (Fall 29). Dreimal war der systolische Druck ganz unverändert, 11mal (22,5 pCt.) erniedrigt. Diese Erniedrigung betrifft einmal anämische und schwächliche Personen (Fall 1, 2 und 47) und ferner findet sie sich verhältnissmässig oft bei schwerer Erkrankung des Myocards und bei Arteriosklerose.

Die Amplitude, die nach Bädern von 34° 45mal bestimmt wurde, fand sich in 51 pCt. der Fälle (23mal) erhöht, 4mal blieb sie gleich, 18mal (40 pCt.) war sie verkleinert. In einigen Fällen von Arhythmie war oft eine exakte Bestimmung des diastolischen Druckes und damit der Amplitude nicht möglich.

Wegen der Arhythmie konnte auch nur bei 38 Messungen der Puls gezählt werden. Er fand sich davon 22mal (58 pCt.) verlangsamt, 15mal war er gleich geblieben oder nach dem Bade beschleunigt. Beachtenswerth ist, dass unter diesen 15 Fällen, in denen die Pulsverlangsamung ausblieb, 13mal auch die Amplitude verkleinert war, 1mal war sie gleich geblieben und nur 1mal vergrössert, während im allgemeinen die Amplitude in der Hälfte aller Fälle nach Bädern von 34° Temperatur vergrössert war. Das Schlagvolumen (Amplituden-Frequenzproduct) ist also durch die Beschleunigung des Pulses garnicht oder nur unbedeutend in diesen Fällen vergrössert worden.

Wenn nun auch die bei Bädern von 34° gewonnenen Resultate keine einheitlichen sind, so zeigen sie uns doch, dass auch bei indifferenter Wassertemperatur gegebene CO_2-Bäder keineswegs das Circulationssystem unbeeinflusst lassen, sondern dass sie bei functionstüchtigem Herz-Gefässapparat in der Mehrzahl der Fälle Druckerhöhung und Pulsverlangsamung bewirken. Noch häufiger finden wir bei herzgesunden Individuen diese Wirkung, während sie bei gewöhnlichen Wasserbädern von derselben Temperatur fehlt. Ebenso konnte ich bereits früher zeigen, dass andere Gasbäder (Sauerstoffbäder) von indifferenter Temperatur den Blutdruck und Puls viel weniger alteriren als entsprechende CO_2-Bäder[1]; es darf also keineswegs der Hautreiz der angesetzten Bläschen, der ja auch in den Sauerstoffbädern nicht fehlt, allein für die drucksteigernde Wirkung der „indifferent"warmen CO_2-Bäder verantwortlich gemacht worden. Auch fehlt im Sauerstoffbade die hyperämisirende Wirkung auf die Hautgefässe, die auch bei 34grädigen Kohlensäurebädern vorhanden ist und sich neben der hochrothen Farbe in einem behaglichen Wärmegefühl kundthut. So grosse Wichtigkeit daher auch die Senator-Frankenhäuser'sche Theorie besitzt, welche die Wirkung der CO_2-Bäder nur auf einen Kontrast zwischen der kühlen Wassertemperatur und der als warm empfundenen Gasbläschen-Temperatur zurückführt, so sehr auch diese Theorie durch die Untersuchungen von Otfried Müller und Strasburger bestätigt wird, die zeigten, dass die Intensität der Wirkung

1) Deutsche med. Wochenschrift, 1907, No. 1.



der CO_2-Bäder mit der Abkühlung der Wassertemperatur wächst (welche Thatsache auch durch die hier mitgetheilten Tabellen, die Bäder unter dem Indifferenzpunkte betreffen, bestätigt wird), ausschliesslich als Temperaturwirkung lässt sich meines Erachtens der Einfluss der CO_2-Bäder auf das Circulationssystem doch nicht erklären. Man kommt angesichts der genannten Wirkungen indifferenter Kohlensäurebäder, wenn dieselben auch weniger ausgeprägt sind, als die der unter dem Indifferenzpunkte gelegenen Bäder, um die Annahme einer specifischen Wirkung der Kohlensäure nicht herum. Untersuchungen von Fellner mit Kohlensäure-Gasbädern scheinen eine solche specifische Wirkung auch zu bestätigen[1]); allerdings fand Fellner, dass solche Bäder zwar ebenfalls den Blutdruck erhöhen, aber den Puls beschleunigen, es wird also nicht ganz leicht sein, eine Beziehung dieser Wirkung zu derjenigen der CO_2-Wasserbäder herzustellen (dass die letzteren, wie Fellner angiebt, den Blutdruck erniedrigen, muss ich in Uebereinstimmung mit fast allen sonstigen Untersuchern entschieden bestreiten). Vielleicht, dass auch eine Erregung der Wärmenerven durch das CO_2-Gas, wie sie Goldscheider annimmt und wie sie durch das subjective Gefühl der Badenden bestätigt zu werden scheint, bei dieser specifischen Wirkung der CO_2-Bäder eine Rolle spielt.

Uebrigens begegne ich mich mit diesen Ausführungen den Ansichten von Pyrz[2]), der vor Kurzem mit einer ähnlichen Begründung für die Annahme einer specifischen (chemischen) Wirkung der Kohlensäure entschieden plädirt hat. Auch Strasburger giebt zu, dass der CO_2-Zusatz die Temperaturwirkung des Wassers etwas zu modificiren vermag und in der Stroth[3]) hat kürzlich ausgeführt, dass der Indifferenzpunkt von Wasserbädern für den Blutdruck sich durch CO_2-Zusatz nach oben schieben lässt. Doch kann ich die Annahme dieses Autors, dass CO_2-Bäder schon bei 34° den Blutdruck erniedrigen, für die Mehrzahl der Fälle nicht bestätigen.

Was nun die bei CO_2-Bädern von 33° C. und darunter gelegener Temperatur gefundenen Resultate betrifft, so sind dieselben gleichmässiger als die bei den wärmeren Kohlensäurebädern beobachteten Werthe. Der systolische Druck fand sich bei 45 Beobachtungen 35mal erhöht (77 pCt.), nur 10mal war er gleich geblieben oder erniedrigt. Unter diesen 10 Fällen betrafen 6 Patienten mit nervösen Herzstörungen, 2mal handelte es sich um Kranke mit abnorm erhöhtem Blutdruck, 2mal um schwere Functionsstörungen des erkrankten Herzens. Ich möchte auf die Abweichungen des Blutdrucks vom normalen Verhalten bei nervösen Individuen besonders hinweisen, es findet sich da verhältnissmässig häufig eine Inconstanz; dass bei Patienten mit schwereren Compensationsstörungen die Druckerhöhung auf ein kühles CO_2-Bad hin ausbleiben kann, ist bekannt und lässt, besonders bei an sich nicht

1) Verhandlungen des 30. Balneologen-Congresses. 1909.
2) Wiener med. Wochenschrift. 1909, No. 11.
3) Therapeutische Monatshefte. April 1909.



erhöhtem Blutdruck, gewöhnlich auf ein Ausbleiben der Wirksamkeit der Bäderkur schliessen.

Die Pulsamplitude war bei diesen kühleren CO_2-Bädern bei 43 Messungen 22mal vergrössert, also in demselben Procentverhältniss (51 pCt.) wie bei den Bädern von 34°; 5mal war sie gleichgeblieben, auch dabei war aber immer gleichzeitig der systolische Druck erhöht, 16mal (37 pCt.) erniedrigt. In 8 von diesen 16 Fällen von verkleinerter Amplitude war auch der systolische Druck erniedrigt, wie sich dann überhaupt ein weitgehender Parallelismus zwischen Aenderungen von systolischem Druck und Amplitudengrösse ergab; in zwei weiteren von diesen 16 Fällen war der systolische Druck nur minimal erhöht, die anderen 6 Fälle betrafen Patienten mit arhythmischem oder sehr schwachem Puls sowie (2mal) hysterische Individuen.

Die Pulszahl war bei 33 Zählungen 26mal, d. h. in 78,7 pCt. der Fälle verlangsamt, 7mal war sie gleichgeblieben oder beschleunigt; auch hier fiel wieder mit dem Ausbleiben der Pulsverlangsamung meist eine Verkleinerung der Amplitude zusammen (5mal unter 7), in dem einen der übrigen Fälle handelte es sich um Irregularität des Pulses, im letzten war die Pulszahl bei geringer Zunahme von Amplitude und systolischem Druck gleichgeblieben.

Alle bisherigen Ausführungen beziehen sich auf die sofortige Wirkung der einzelnen Bäder; dass diese Einzelwirkung bald abklingt, geht aus den Notizen hervor, die in verschiedenen Fällen über 1/4 Stunde oder länger nach dem Bade ausgeführte Messungen gemacht sind. Wie verhält es sich nun aber mit der Dauerwirkung von einer Serie von Bädern? Es kann unzweifelhaft durch eine CO_2-Bäderkur eine klinische Besserung herbeigeführt werden, ohne dass sich das in einer dauernden Veränderung von Blut- und Pulsdruck geltend macht. Darauf haben schon Tiedemann und Lund[1]) hingewiesen, auch Rehfisch[2]), der über eine grosse Erfahrung bei Herzkranken verfügt, verficht diese Ansicht. Jedenfalls ist in den Fällen, die einen normalen Werth für den Blutdruck aufweisen (systolischer Druck nicht höher als 130) eine wesentliche Aenderung der Werthe für den Blutdruck und auch für die Amplitude auch bei unseren Beobachtungen im Laufe einer Kur nicht zu constatiren gewesen.

Mehr von Interesse für die Dauerwirkung sind die Fälle von pathologisch erhöhtem Blutdruck. Bei starker Hypertension in Folge von Schrumpfniere oder vorgeschrittener Arteriosklerose wird der Blut- und Pulsdruck durch CO_2-Bäder weder momentan noch auf die Dauer herabgesetzt; das hat u. a. für die Schrumpfniere vor Kurzem Hürter[3]) nachgewiesen und auch meine Beobachtungen — von denen als Beispiele hier in der Tabelle nur die Fälle 7 und 51 angeführt

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 91.

2) Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. Deutsche med. Wochenschr. 1909. No. 6. S. 274.

3) Zeitschrift f. physikal. u. diätet. Therapie. Bd. 12, Heft 6 u. 7.



sind — bestätigen dies refractäre Verhalten. Anders liegen die Fälle von Hypertension in Folge von beginnender Arteriosklerose, von Praesklerose und von Herzneurose, die ja vielfache Aehnlichkeit mit beginnender Arteriosklerose hat. Hier lässt sich zuweilen, wie aus den Beispielen 16, 20 und 34 hervorgeht, im Laufe der Kur eine deutliche und nicht unerhebliche Herabsetzung des systolischen Druckes und (in den Fällen 16 und 34) auch der Amplitude beobachten. Auch bei Fall 35, wo in Folge von Aorteninsufficienz und Arteriosklerose der Druck stark erhöht war, sehen wir nach 9 Bädern eine erhebliche Verminderung von Puls- und Blutdruck, Fall 13, in dem eine Mitralinsufficienz von starken hysterischen Erscheinungen begleitet war, zeigt eine offenbar auf Rückgang der nervösen Symptome zu beziehende Erniedrigung des systolischen Druckes.

Bemerkt sei noch, dass die auch bei Hypertension nach dem einzelnen CO_2-Bade auftretende Blutdruckerhöhung, besonders bei den hier angewandten milden Temperaturen, keine so erhebliche ist, um die Bäder bei Beobachtung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln (Beginn mit kurzer Dauer und indifferenter Temperatur) zu contraindiciren[1]). Verhältnissmässig häufig bleibt übrigens gerade bei erhöhtem Blutdruck eine weitere Steigerung des Druckes nach diesen Bädern aus oder sie ist sehr unbedeutend (vergl. z. B. die Fälle 34, 35 und 39), ohne dass sich jedoch dies Verhalten als ganz regelmässig bezeichnen liesse.

Anhangweise seien hier noch die Blutdruckmessungen angeführt, die bei Wechselstromvollbädern in derselben Weise wie bei den Kohlensäurebädern vorgenommen wurden. Die Bäder wurden bei indifferenter Temperatur (34—35° C.) gegeben, ihre Dauer betrug 10 Minuten, die Patienten, an denen die Messungen vorgenommen wurden, litten ebenfalls durchweg an organischer oder functioneller Herzerkrankung.

Die Resultate, die bei diesen Wechselstrombädern gewonnen wurden, sind den bei CO_2-Bädern von 34° beobachteten sehr ähnlich. Der systolische Druck war bei 52 Messungen erhöht 33 mal, d. h. in 63,5 pCt. der Fälle (bei CO_2-Bädern von 34° 68 pCt.), unverändert blieb er 6 mal, herabgesetzt war er 13 mal oder in 25 pCt. (gegen 22,5 pCt.). Die Amplitude war bei 48 Messungen 28 mal vergrössert d. h. in 58,4 pCt. der Fälle, also etwas häufiger als bei indifferenten und kühlen CO_2-Bädern (51 pCt.), 8 mal war sie gleich, 16 mal erniedrigt (25 pCt. gegen 40 pCt. bei CO_2-Bädern von 34°). Der Puls war bei 44 Zählungen 25 mal verlangsamt, d. h. in 57 pCt. (58 pCt. bei CO_2-Bädern von 34°), 13 mal war er unverändert, 6 mal beschleunigt. Im Allgemeinen waren die Unterschiede in der Pulsfrequenz geringer als nach CO_2-Bädern, auch waren im Ganzen die Alterationen von Blutdruck und Pulsdruck keine sehr erheblichen (wie das auch Geissler[2]) nach hydroelektrischen Bädern beobachten konnte).

1) Groedel II u. Groedel III, Deutsche med. Wochenschr. 1907. No. 34.

2) Münchener med. Wochenschr. 1908. No. 2.



Ein Theil der mit Wechselstrombädern behandelten Patienten hatte auch CO_2-Bäder erhalten; die Vergleichung der dabei gefundenen Werthe ergiebt keine principiellen Unterschiede, sodass ebenfalls von diesem Standpunkte aus die Aehnlichkeit der Kreislaufwirkung der Kohlensäure- und Wechselstrombäder bestätigt werden kann, auf die auch vor Kurzem Otfried Müller[1]) hingewiesen hat. Diese Kreislaufwirkung lässt sich, gerade auch für die pathologischen Fälle, am prägnantesten wohl noch mit dem Ausdrucke „regulatorische" bezeichnen.

Wechselstrombäder.

No., Name und Diagnose	Werthe für maximalen u. minimalen Blutdruck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen			Bemerkungen
		Systol. Druck	Amplitude	Puls	
1. Kl. Neuros. cord.	V. 140—96. P. 84. N. 135—90. P. 84.	—5	= (+1)	=	
	V. 140—88. N. 140—85.	=	+3		
2. Sch. Mitral-insufficienz.	V. 120—67. P. 84. N. 128—68. P. 86.	+8	+7	+2	8. 1.
	V. 118—70. P. 96. N. 118—75. P. 96.	=	—5	=	11. 1. Bei Entlassung am 16. 1. 124—60. P. 80
3. Frau Chr.[2]) Myocarditis, Arhythmie.	V. 119—50. N. 115—50.	—4	—4		
	V. 110—50. N. 108—50.	—2	—2		
	V. 110—43. N. 105—40.	—5	—2		
4. E. Neuros. cord. leichten Grades, sonst gesund.	V. 110—78. P. 78. N. 122—90. P. 92.	+12	=	+14	22. 1.
	V. 115—82. P. 84. N. 110—78. P. 84.	—5	—1	=	23. 1.
	V. 110—78. P. 84. N. 110—78. P. 84.	=	=	=	24. 1.
	V. 110—78. P. 76. N. 114—78. P. 76.	+4	+4	=	29. 1.
5. B. Nephritis mit Herzfehler.	V. 180—105. P. 118. N. 190—112. P. 108.	+10	+3	—10	
	V. 192—113. P. 116. N. 210—120. P. 112. 10 Min. später: 200—114. P. 112.	+18	+11	—4	
6. B. Cor adipos., Adipos. univers.	V. 131—75. P. 104. N. 141—84. P. 100.	+10	+1	—4	
	V. 118—69. P. 92. N. 128—70. P. 92.	+10	+9	=	
	V. 138—78. P. 92. N. 140—80. P. 92.	+2	=	=	
7. Schw. Traumat. Neurose.	V. 110—58. P. 76. N. 114—50. P. 74.	+4	+12	—2	Sofort nachher gemessen
	V. 110—58. P. 86. N. 100—50. P. 84.	—10	—2	—2	1/4 Std. nach d. Bade gemess.
	V. 96—55. P. 94. N. 100—50. P. 86.	+4	+9	—12	Sofort nachher gemessen

1) Medicinische Klinik. 1909. No. 15.

2) Auch mit CO_2-Bädern behandelt.



No., Name und Diagnose	Werthe für maximalen u. minimalen Blutdruck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen Systol. Druck	Ampli-tude	Puls	Bemerkungen
8. G. Neuros. cord.	V. 123—75. P. 64. N. 130—70. P. 64.	+7	+12	=	
	V. 120—80. P. 82. N. 135—82. P. 80.	+15	+13	—2	
	V. 120—75. P. 84. N. 130—80. P. 72.	+10	+5	—12	
9. Schm. Arterio-sklerose.	V. 115—85. P. 84. N. 108—83. P. 72.	—7	—5	—12	
	V. 110—82. P. 84. N. 120—80. P. 82.	+10	+12	—2	
10. R. Neuros. cord.	V. 105—77. P. 90. N. 109—76. P. 88.	+4	+5	—2	
11. B.[1]) Neuros. cord.	V. 115—68. P. 60. N. 118—62. P. 60.	+3	+9	=	23. 3.
	V. 107—74. P. 88. N. 117—70. P. 76.	+10	+14	—12	27. 4.
12. Frau Dr.[1]) Neurosis et Vit. cordis.	V. 108—65. P. 72. N. 100—60. P. 80.	—8	—3	+8	
	V. 112—77. P. 86. N. 108—73. P. 72.	—4	=	—14	
	V. 112—77. P. 82. N. 115—77. P. 84.	+3	+3	+2	
13. Neu.[1]) Myocarditis.	V. 122—78. P. 88. N. 132—85. P. 76.	+10	+3	—12	
	V. 120—82. P. 92. N. 120—78. P. 72.	=	+4	—20	
	V. 117—80. P. 108. N. 115—83. P. 82.	—2	—5	—26	
	V. 124—84. P. 72. N. 130—80. P. 72. 1/2 Std. später: 122—83. P. 68.	+6	+10	=	
14. Ma.[1]) Kropfherz.	V. 148—82. P. 96. N. 140—80. P. 88.	—8	—6	—8	
	V. 153—77. P. 96. N. 150—77. P. 88.	—3	—3	—8	
15. M. Mitral- und Aorteninsufficienz.	V. 133. P. 76. N. 132. P. 74.	+1		—2	
	V. 134. P. 72. N. 134. P. 68.	=		—4	
16. Schm. Neurosis cordis.	V. { 128—75. P. 84. [124—75]. P. 84. } N. 130—72. P. 80.	+2	+5	—4	
17. Wä. Myocarditis.	V. 120—61. P. 64. N. 122—60. P. 64.	+2	+1	=	
	V. 115—55. N. 120—60.	+5	=		
18. Ka. Neurasthen., Arter. incip.	V. 133—75. P. 68. N. 147—75. P. 64.	+14	+14	—4	
	V. 132—75. P. 76. N. 132—75. P. 70.	=	=	—6	
19. Wi. Myocarditis, Nephritis.	V. 187—85. P. 92. N. 188—88. P. 96.	+1	—2	+4	7 Tage später nachher 145—77. P. 66 9 Tage später nachher 160—75. P. 68
20. Ha. Schwere Arteriosklerose.	V. 105—[50—45]. N. 112—56.	+7	[+1]		

1) Auch mit CO_2-Bädern behandelt.



No., Name und Diagnose	Werthe für maximalen u. minimalen Blutdruck sowie für Puls (P.) vor- und nachher (V. und N.)	Veränderungen Systol. Druck	Ampli-tude	Puls	Bemerkungen
21. Ra. Mitral- und Aorteninsufficienz.	V. 163. N. 162.	—1			
22. D. Aorten- und Mitralinsufficienz.	V. 112. P. 76. N. 115. P. 76.	+3		=	
23. H. Myocarditis.	V. 115—67. P. 128. N. 125—65. P. 120.	+10	+12	—8	
24. Frau Rö. Myocarditis.	V. 124—62. P. 86. N. 128—66. P. 92.	+4	=	+6	
	V. 145—72. P. 84. N. 160—79. P. 84.	+15	+8	=	
25. Qu. Myocarditis.	V. 115—65. P. 58. N. 122—65. P. 56.	+7	+7	—2	
26. Fr. Gu.[1]) Myocarditis.	V. 135—67. P. irregulär. N. 145—68.	+10	+9		Arhythmie

1) Auch mit CO_2-Bädern behandelt.

XXXVIII.

Ist die durch Trinken aufgenommene Radiumemanation im Urin nachweisbar?

Von

Dr. med. **Walther Laqueur,** Bad Ems.

(Auf Grund von gemeinsam mit Herrn Dr. phil. Bergwitz in Braunschweig vorgenommenen Untersuchungen.)

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Obwohl die Zahl der bereits vorliegenden Arbeiten über die physiologische und therapeutische Wirksamkeit der Radiumemanation recht stattlich ist, so herrscht doch auf diesem Gebiete vielfach noch grosse Unklarheit, und oft stehen sich die Ansichten der Autoren diametral gegenüber. So war auch über die Frage der Auffindbarkeit getrunkener Radiumemanation im Urin bisher keine Uebereinstimmung zu erzielen; während Loewenthal[1]) schon nach Aufnahme von 15 000 Einheiten (= Voltabfall pro Stunde) mit Sicherheit Radiumemanation im Urin gesehen haben will, behauptet Riedel[2]), dass er selbst nach Einverleibung von 100 000 Einheiten bei sehr zahlreichen Untersuchungen auch nicht ein einziges Mal Emanation im Urin habe nachweisen können. Wie Loewenthal haben Elster und Geitel[3]), Kalmann[4]), Laqueur[5]), Radiumemanation im Urin gefunden. Die Riedel'schen Ergebnisse wurden bestätigt durch Stegmann und Just[6]), Wick[7]), Nagelschmidt und Kohlrausch[8]), Strasser und Selka[9]). Ernst Sommer[10]) fand zwar bei allen Harnuntersuchungen nach Emanationsanwendung, bei Trinkcuren häufiger als bei Badecuren Emanation nachweisbar, aber in sehr geringen, zu der hohen Zahl der getrunkenen Emanation (100 000 bis 200 000 Einheiten) in keinem Verhältniss stehenden Mengen. Auch

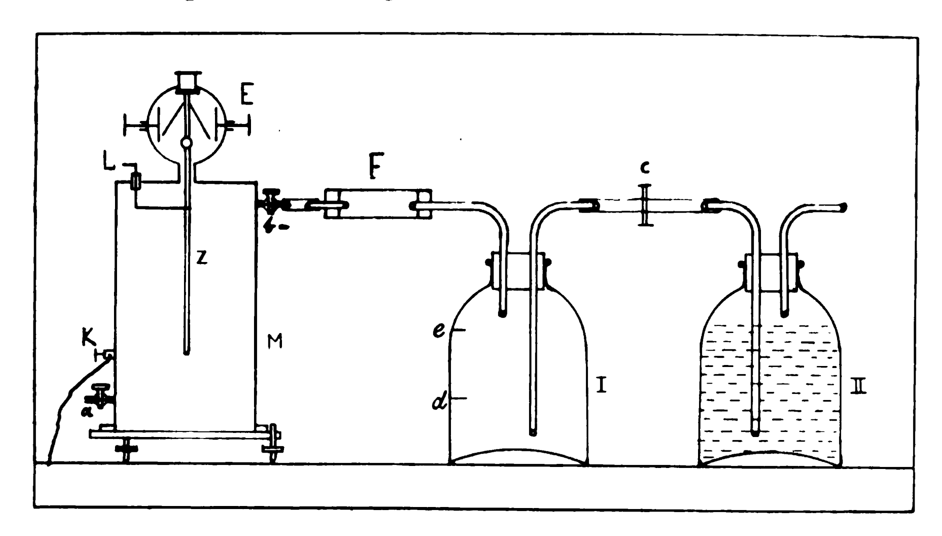
1) Physikal. Zeitschr. 1906. S. 563.
2) Medicin. Klinik. 1908. No. 12.
3) Physikal. Zeitschr. 1904. S. 729.
4) Zeitschr. f. physikal. u. diät. Therapie. Juli 1907.
5) Berl. klin. Wochenschr. 1907. No. 23.
6) Wiener klin. Wochenschr. 1906. No. 25.
7) Verhandl. d. deutsch. Balneolog. Congress. 1906.
8) Biochem. Zeitschr. Bd. XV. Heft 2.
9) Medicin. Klinik. 1908. No. 28.
10) Emanation und Emanationstherapie. München 1908.



sei keinerlei Beziehung zwischen dem Emanationsgehalt des Urins und der seit der Einverleibung der Emanation verstrichenen Zeit zu constatiren.

Diese sehr merkwürdig erscheinende Divergenz der Ansichten könnte zunächst ihre Erklärung darin finden, dass, wie Kohlrausch und Nagelschmidt[1]) richtig hervorheben, zur Anstellung derartiger Experimente die exacteste physikalische Versuchsanordnung nothwendig ist, da man es nur mit geringen Emanationsmengen zu thun hat. Davon aber abgesehen lassen sich nur die nach genau der gleichen Methode gewonnenen Resultate so ohne Weiteres mit einander vergleichen.

Wir haben uns nun bemüht, unter Beobachtung der grössten Vorsichtsmaassregeln und möglichster Vermeidung aller in Betracht kommenden Fehlerquellen die bisher strittige Erage endgültig zu entscheiden, und wollen die von uns eingeschlagene Methode sowie die mit ihr gewonnenen Ergebnisse im Folgenden mittheilen.



Der Emanationsgehalt wurde bestimmt durch den am Elektroskop gemessenen und pro Stunde berechneten Voltabfall. Benutzt wurde der Universalapparat von Elster und Geitel[2]), bei dem der Zerstreuungskörper (z) des Elektroskops (E) in ein cylinderförmiges, vollständig luftdicht abgeschlossenes Gefäss von ca. 9000 ccm Inhalt hinninragt. (Siehe Figur.) In diesem Mantel (M) befinden sich ausser dem zur Aufladung dienenden isolirten Hebel (L) und der Klemme (K) zur Anlegung der Erdleitung zwei Hähne, von denen der eine untere (a) zu unseren Zwecken stets geschlossen bleibt und nur zum Durchblasen behufs Reinigung des Gefässes dient. Durch den anderen oberen (b) steht das Gefäss mittels eines kurzen Gummischlauchs in Verbindung mit der zur Aufnahme der emanationshaltigen Flüssigkeit bestimmten Flasche (I) von ca. $2^1/_2$ Liter Inhalt; sie hat zwei Marken (d) und (e) in der Höhe von 1 resp. 2 Liter

1) l. c.

2) J. Elster u. H. Geitel, Wissenschaftl. Beilage z. Jahresbericht d. Herzogl. Gymn. z. Wolfenbüttel.



und ist mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen; während das kurze Glasrohr mit dem Elektroskop communicirt, ist das längere bis fast auf den Boden reichende Glasrohr wiederum mittels eines kurzen, bei (c) abklemmbaren Gummischlauchs mit einer zweiten, inactives Wasser enthaltenden Flasche (II) verbunden.

Die zu untersuchende Flüssigkeit wurde möglichst rasch in Flasche (I) gebracht und bis zur Marke (d) mit inactivem Wasser aufgefüllt; sodann mit einigen Tropfen Oel versetzt; nun wird die Flasche fest geschlossen und 30 mal kräftig geschüttelt. Nach Oeffnung der Klemme (c) und des Hahnes (b) wird das Wasser aus Flasche (II) nach Flasche (I) bis zur Marke (e) verdrängt und Hahn (b) wiederum geschlossen. Auf diese Weise wird in allen Fällen genau ein Liter Luft aus der Flasche (I) in den Zerstreuungsraum gedrängt und mit dem Zerstreuungskörper des Elektroskops in Verbindung gebracht.

Die Apparate standen in Räumen, in denen noch niemals mit Radium gearbeitet worden war und weder elektrisches Licht noch Gas brannte. Wir selbst hatten uns schon lange Zeit vor den Versuchen und während derselben vollständig von der Berührung mit radioactiven Substanzen fern gehalten.

Um die Ablesungs- und Berechnungsfehler möglichst gering zu gestalten, wurde die Ladung des Elektroskops stets so gewählt, dass der Spannungsabfall immer in demselben mittleren Scalentheil beobachtet werden konnte; auch wurde stets eine halbe Stunde lang, alle 10 oder 15 Minuten abgelesen, einige Male auch eine ganze Stunde hindurch. Nur die völlig negativen Versuche wurden bereits nach einer Viertelstunde abgebrochen. Die nun noch in Betracht kommenden geringen Fehlerquellen, wie die Veränderung des Druckes und des Feuchtigkeitsgehaltes der Luft im Zerstreuungsraum und die theilweise Ionisation bezw. Elektrisirung der Luft in Folge des Schüttelns der betreffenden Flüssigkeiten sind dadurch ausgeschaltet, dass sie in allen Versuchen und Vorversuchen in gleicher Weise vorhanden sind, mithin vernachlässigt werden können.

Reihe I. Vorversuche.

Als I. Versuch wurden 300 ccm Normalurin untersucht.

Tabelle 1.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen nach der Aichungstabelle von Günther und Tegetmeyer	Voltverlust pro Stunde
4 Uhr 53 Min. 5 „ 23 „	10,0 + 10,2 = 20,2 9,8 + 10,0 = 19,8	153,9 151,5 2,4 × 2 4,8	4,8



Um festzustellen, wie viel von der im Urin wirklich enthaltenen Emanationsmenge mittels der von uns eingeschlagenen Methode nachgewiesen werden kann, wurden als zweiter Vorversuch 300 ccm Urin untersucht, dem 1 ccm Radiogenwasser = 100 Emanationseinheiten[1]) zugesetzt war.

Tabelle 2.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
5 Uhr 33 Min.	10,0 + 10,4 = 20,4	155,1	
5 „ 43 „	9,4 + 9,9 = 19,3	147,7	
6 „ 3 „	7,6 + 8,2 = 15,8	127,9	49,6
		27,2	
		× 2	
		54,4	
		— 4,8	
		49,6	

Es lassen sich also 49,6 pCt. der im Urin thatsächlich vorhandenen Emanationsmenge durch unsere Methode nachweisen, und demnach sind alle im Folgenden für die gefundene Emanationsmenge mitgetheilten Zahlen, um die wahren Werthe zu erhalten, mit annähernd 2 (1000/496) zu multipliciren.

Als III. Vorversuch wurde nach gründlicher Lüftung und Reinigung der Gefässe in 12stündiger Beobachtung der Normalvoltverlust im Untersuchungsraum bestimmt.

Tabelle 3.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
9 Uhr 50 Min.	11,0 + 11,2 = 22,2	164,7	
9 „ 50 „	6,3 + 5,8 = 12,1	104,5	5,01
		60,2 : 12	
		= 5,01	

Dieser Werth von 5,01 ist als identisch mit dem im Versuch I festgestellten = 4,8 zu betrachten.

Als nächste Reihe wurde der Urin einer Versuchsperson je 1 Stunde, 3 und 5 Stunden nach der Einnahme von 100000 Emanationseinheiten (E) untersucht. Als Normalverlust wurde entweder der in der vorangegangenen Vorprobe ermittelte Werth oder die sich als Mittel aus 2 Vorproben (die eine vor, die andere nach dem Versuch) ergebende Zahl abgezogen.

1) Laut Aichschein der Radiogen-Gesellschaft in Charlottenburg, gemessen mittelst Fontactoscop nach Engler & Sieveking.



Reihe II.

Tabelle 4. 50 ccm Urin von Person I. 1 Stunde nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
2 Uhr 44 Min.	10,4 + 10,6 = 21,0	158,7	
2 „ 54 „	10,1 + 10,3 = 20,4	155,1	
3 „ 04 „	9,8 + 10,1 = 19,9	152,1	
3 „ 14 „	9,5 + 10,0 = 19,5	149,6	
3 „ 24 „	9,3 + 9,8 = 19,1	147,0	
3 „ 34 „	9,0 + 9,5 = 18,5	143,1	
3 „ 44 „	8,8 + 9,3 = 18,1	140,7	**13,0**
		18,0	
		— 5,0	
		13,0	

Tabelle 5. 50 ccm Urin von Person I. 3 Stunden nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
4 Uhr 42 Min.	10,0 + 10,0 = 20,0	152,7	
4 „ 57 „	9,9 + 9,9 = 19,8	151,5	
5 „ 12 „	10,0 + 9,4 = 19,4	149,0	**1,4**
		3,7	
		× 2	
		7,4	
		— 6,0	
		1,4	

Tabelle 6. 40 ccm Urin von Person I. 5 Stunden nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
5 Uhr 22 Min.	10,0 + 10,0 = 20,0	152,7	
5 „ 37 „	9,9 + 9,9 = 19,8	151,5	
5 „ 52 „	9,8 + 9,7 = 19,5	149,6	**0,2**
		3,1	
		× 2	
		6,2	
		— 6,0	
		0,2	

Die Resultate dieser Reihe zeigen, dass 5 Stunden nach erfolgter Aufnahme der Emanation keine Spur, nach 3 Stunden nur noch geringe Reste derselben im Urin anzutreffen sind. In Folge dessen wurde in der nächsten Reihe der Urin derselben Versuchsperson 1, 2 und 3 Stunden nach dem Trinken von 100000 E. untersucht.

Reihe III.

Tabelle 7. 270 ccm Urin von Person I. 1 Stunde nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
1 Uhr 4 Min.	11,0 + 10,6 = 21,6	161,8	
1 „ 14 „	11,0 + 10,4 = 21,4	160,8	
1 „ 24 „	10,6 + 10,3 = 20,9	158,1	
1 „ 34 „	10,6 + 10,1 = 20,7	156,9	**2,7**
		4,9	
		× 2	
		9,8	
		— 7,1	
		2,7	



Tabelle 8. 30 ccm Urin von Person I. 2 Stunden nach Trinken von 100000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 20 Min.	10,0 + 10,0 = 20,0	152,7	
12 „ 35 „	10,0 + 9,4 = 19,4	149,0	
12 „ 50 „	10,0 + 9,0 = 19,0	146,4	5,5
		6,3	
		× 2	
		12,6	
		— 7,1	
		5,5	

Tabelle 9. 75 ccm Urin von Person I. 3 Stunden nach Trinken von 100000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
5 Uhr 22 Min.	10,1 + 10,1 = 20,2	153,9	
5 „ 37 „	10,0 + 10,1 = 20,1	153,3	0
		0,6	

Abgebrochen.

Da sich in dieser Reihe die sonst nie beobachtete Erscheinung zeigte, dass der 2 Stunden nach der Einnahme der Emanation gelassene Urin emanationsreicher war, als der nach 1 Stunde entleerte, so wurden zur näheren Bestimmung der Beziehung zwischen Emanationsgehalt des Urins und der seit der Emanationsaufnahme verflossenen Zeit in der folgenden Reihe untersucht: der Urin einer zweiten und dritten Person je 1 und 2 Stunden, der einer vierten 2 und 3 Stunden, endlich der der dritten 3 Stunden nach Aufnahme von 100000 E.

Reihe IV.

Tabelle 10. 50 ccm Urin von Person II. 1 Stunde nach Trinken von 100000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
5 Uhr 46 Min.	10,1 + 9,8 = 19,9	152,1	
6 „ 01 „	9,8 + 9.5 = 19,3	148,3	
6 „ 16 „	9,6 + 9,0 = 18,6	143,8	
6 „ 31 „	9,0 + 9,0 = 18,0	140,1	10,7
		12,0	
		× $^4/_3$	
		16,0	
		— 5,3	
		10,7	

Tabelle 11. 45 ccm Urin von Person II. 2 Stunden nach Trinken von 100000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
6 Uhr 41 Min.	10,4 + 10,4 = 20,8	157,5	
6 „ 56 „	10,3 + 10,2 = 20,5	155,7	
7 „ 11 „	10,2 + 10,1 = 20,3	154,5	1,0
		3,0	
		× 2	
		6,0	
		— 5,0	
		1,0	



Tabelle 12. 175 ccm Urin von Person III. 1 Stunde nach Trinken von 100000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
5 Uhr 20 Min.	8,7 + 10,8 = 19,5	149,6	
5 „ 30 „	8,6 + 10,6 = 19,2	147,7	
5 „ 40 „	8,4 + 10,4 = 18,8	144,4	
5 „ 50 „	8,2 + 10,2 = 18,4	142,5	**10,4**
		7,1	
		× 2	
		14,2	
		— 3,8	
		10,4	

Tabelle 13. 50 ccm Urin von Person IV. 2 Stunden nach Trinken von 100000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
7 Uhr 08 Min.	9,0 + 10,8 = 19,8	151,5	
7 „ 18 „	8,9 + 10,5 = 19,4	149,0	
7 „ 28 „	8,8 + 10,4 = 19,2	147,7	
7 „ 38 „	8,5 + 10,2 = 18,7	144,4	**9,2**
		7,1	
		× 2	
		14,2	
		— 4,0	
		9,2	

Tabelle 14. 125 ccm Urin von Person IV. 2 Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
6 Uhr 10 Min.	11,4 + 9,1 = 20,5	155,7	
6 „ 20 „	11,0 + 9,0 = 20,0	152,7	
6 „ 30 „	10,9 + 8,9 = 19,8	151,5	
6 „ 40 „	10,7 + 8,7 = 19,4	149,0	**7,2**
		6,7	
		× 2	
		13,4	
		— 6,2	
		7,2	

Tabelle 15. 175 ccm Urin von Person IV. 3 Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
5 Uhr 30 Min.	11,2 + 9,9 = 21,1	159,3	
5 „ 40 „	11,1 + 9,8 = 20,9	158,1	
5 „ 50 „	11,0 + 9,6 = 20,6	156,3	
6 „ 00 „	10,9 + 9,9 = 20,3	154,5	**3,4**
		4,8	
		× 2	
		9,6	
		— 6,2	
		3,4	

Tabelle 16. 200 ccm Urin von Person III. 3 Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
4 Uhr 51 Min.	11,3 + 12,5 = 23,8	173,3	
5 „ 01 „	11,2 + 12,4 = 23,6	172,2	
5 „ 11 „	11,1 + 12,3 = 23,4	171,1	
5 „ 21 „	11,0 + 12,2 = 23,2	169,9	**0,6**
		3,4	
		× 2	
		6,8	
		— 6,2	
		0,6	



Die bisherigen Ergebnisse zeigen, dass 3 Stunden nach dem Trinken der Emanation von dieser im Urin nichts mehr (Versuch 9 und 16) oder nur noch ein sehr geringer Rest (Versuch 5 und 15) nachzuweisen ist, und zwar ebensowohl, wenn nach 3 Stunden die erste Urinprobe entnommen, als auch, wenn schon nach 1 oder 2 Stunden Urin entleert wurde. Das negative Ergebniss zeigt im ersten Falle, dass innerhalb 3 Stunden die in der Blase befindliche Emanation fast völlig wieder verschwindet, im letzteren Falle, dass in der dritten Stunde nach dem Trinken keine nennenswerthe Resorption mehr stattfindet. Der zwei Stunden nach dem Trinken gelassene Urin weist stets Emanation auf, meist in geringeren Mengen als die nach einer Stunde entnommene Urinprobe.

Um die Zeit nochmals zu variiren, wurde in der folgenden Reihe an zwei aufeinanderfolgenden Tagen der $^1/_2$ und $1^1/_2$ Stunden nach dem Trinken von 100000 E. gelassene Urin untersucht und endlich in einem Falle der $^1/_4$ Stunde nach der Aufnahme von 100000 E. entleerte Urin, um das Zeitminimum zu bestimmen, innerhalb dessen Emanation im Urin nachzuweisen ist.

Reihe V.

Tabelle 17. 100 ccm Urin von Person III. $^1/_2$ Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
11 Uhr 8 Min.	10,3 + 10,9 = 21,2	159,8	
11 „ 18 „	10,1 + 10,5 = 20,6	156,3	
11 „ 28 „	9,9 + 10,2 = 20,1	153,3	
11 „ 38 „	9,7 + 10,1 = 19,8	151,5	
11 „ 48 „	9,3 + 9,9 = 19,2	147,7	8,85
		12,1	
		× $^3/_2$	
		18,15	
		— 9,3	
		8,85	

Tabelle 18. 100 ccm Urin von Person III. $1^1/_2$ Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 6 Min.	10,1 + 10,5 = 20,6	156,3	
12 „ 16 „	10,0 + 10,3 = 20,3	154,5	
12 „ 26 „	9,8 + 10,1 = 19,9	152,1	
12 „ 36 „	9,7 + 10,0 = 19,7	150,9	1,5
		5,4	
		× 2	
		10,8	
		— 9,3	
		1,5	

Tabelle 19. 150 ccm Urin von Person III. $^1/_2$ Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 46 Min.	9,4 + 9,8 = 19,2	147,7	
12 „ 56 „	9,2 + 9,5 = 18,7	144,4	
1 „ 06 „	9,0 + 9,3 = 18,3	141,9	
1 „ 16 „	8,8 + 9,0 = 17,8	138,9	8,3
		8,8	
		× 2	
		17,6	
		— 9,3	
		8,3	



Tabelle 20. 100 ccm Urin von Person III. $1^1/_2$ Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
1 Uhr 35 Min.	9,8 + 10,1 = 19,9	152,1	
1 „ 45 „	9,8 + 10,0 = 19,8	151,5	
1 „ 55 „	9,5 + 9,9 = 19,4	149,0	
2 „ 05 „	9,2 + 9,7 = 18,9	145,7	
2 „ 15 „	9,1 + 9,3 = 18,4	142,5	5,1
		9,6	
		× $^3/_2$	
		14,4	
		— 9,3	
		5,1	

Tabelle 21. 75 ccm Urin von Person IV. $^1/_4$ Std. nach Trinken von 100 000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
11 Uhr 40 Min.	9,8 + 10,0 = 19,8	151,5	
11 „ 55 „	9,6 + 10,0 = 19,6	150,3	
12 „ 05 „	9,5 + 9,9 = 19,4	149,0	1,5
		2,5	
		× $^{12}/_5$	
		6,0	
		— 4,5	
		1,5	

Die Resultate dieser Reihe bestätigen, dass die grösste Emanationsmenge in dem ungefähr 1 Stunde nach dem Trinken entleerten Urin anzutreffen ist, der letzte Versuch (21) zeigt, dass vor Ablauf einer halben Stunde nach Aufnahme der Emanation diese im Urin nicht mit Sicherheit nachzuweisen ist.

In der folgenden Reihe sollte festgestellt werden, bei welchem Minimum getrunkene Emanation im Harn nachweisbar ist, und ob irgend ein angebbares Verhältnis zwischen der Menge der mittels Trinken aufgenommenen und der im Urin ausgeschiedenen Emanation besteht. Zu diesem Zwecke wurde immer $^1/_2$ Stunde nach dem Trinken der Urin: in 2 Fällen nach Aufnahme von je 15000 E., in je einem nach Aufnahme von 20000, 30000, 50000 und 70000 E. untersucht.

Reihe VI.

Tabelle 22. 250 ccm Urin von Person I. $^1/_2$ Stunde nach Trinken von 15000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 29 Min.	10,1 + 10,4 = 20,5	155,7	
12 „ 44 „	10,0 + 10,3 = 20,3	154,5	0,1
		1,2	
		× 4	
		4,8	
		— 4,7	
		0,1	

Als negativ abgebrochen.



Tabelle 23. 125 ccm Urin von Person V. ½ Stunde nach Trinken von 15000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 5 Min.	10,2 + 10,6 = 20,8	157,5	
12 „ 20 „	10,2 + 10,5 = 20,7	156,9	**0,0**
		0,6	

Als negativ abgebrochen.

Tabelle 24. 125 ccm Urin von Person V. ½ Stunde nach Trinken von 20000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 44 Min.	11,0 + 11,2 = 22,2	164,7	
12 „ 59 „	10,8 + 11,0 = 21,8	162,8	
1 „ 14 „	10,3 + 10,7 = 21,0	158,7	**1,0**
		6,0	
		× 2	
		12,0	
		— 11,0	
		1,0	

Tabelle 25. 100 ccm Urin von Person IV. ½ Stunde nach Trinken von 30000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 03 Min.	10,0 + 9,7 = 19,7	150,9	
12 „ 18 „	9,8 + 9,3 = 19,1	147,0	
12 „ 33 „	9,5 + 9,1 = 18,6	143,8	**3,1**
		7,1	
		× 2	
		14,2	
		— 11,0	
		3,1	

Tabelle 26. 40 ccm Urin von Person I. ½ Stunde nach Trinken von 50000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
1 Uhr 21 Min.	10,1 + 10,4 = 20,5	155,7	
1 „ 36 „	9,8 + 10,0 = 19,8	151,5	
1 „ 51 „	9,4 + 9,8 = 19,2	147,7	**5,0**
		8,0	
		× 2	
		16,0	
		— 11,0	
		5,0	

Tabelle 27. 200 ccm Urin von Person IV. ½ Stunde nach Trinken von 70000 E.

Zeit	Spannungsabfall des Elektroskops	Voltzahlen	Voltverlust pro Stunde
12 Uhr 52 Min.	10,2 + 9,9 = 20,1	153,3	
1 „ 7 „	10,0 + 9,6 = 19,6	150,3	
1 „ 22 „	9,8 + 9,2 = 19,0	146,4	**9,1**
		6,9	
		× 2	
		13,8	
		— 4,7	
		9,1	

Wir finden also nach den Ergebnissen dieser Reihe, 1. dass bei unserer Methode Emanationsmengen unter 20000 E. im Urin nicht nachzuweisen sind; 2. dass die im Urin ausgeschiedene Emanation mit der Menge der getrunkenen Emanation wächst; 3. dass, da wir alle ge-

fundenen Emanationswerthe, wie oben ausgeführt, mit 2 multipliciren und berücksichtigen müssen, dass die in der ersten nach $^1/_2$ Stunde entleerten Urinmenge enthaltene Emanation nicht die ganze, sondern nur ca. $^3/_4$—$^4/_5$ der gesammten durch den Urin ausgeschiedenen Emanationsmenge darstellt (s. Versuch 17—20), — dass sich die im Urin ausgeschiedene Emanationsmenge zu der getrunkenen verhält ungefähr wie 1 : 4000.

Da sich aus der Radiumemanation in Folge ihres Zerfalls „inducirte Activität" an den Wänden des Zerstreuungsraumes niederschlägt, so wurde auch deren Menge an einigen Tagen bestimmt, und zwar unmittelbar im Anschluss an den eigentlichen Versuch, nach ausgiebiger Lüftung des Zerstreuungsraumes.

An 3 verschiedenen Tagen wurde unmittelbar nach der Lüftung ein stündlicher Voltabfall von 9,0; 9,3; 11,1 beobachtet; während der Normalverlust vor Beginn der Versuche an denselben Tagen 5,3; 4,7; 4,5 betrug. Auch hierin liegt ein weiterer Beweis dafür, dass die in den eigentlichen Versuchen gefundene grössere Elektricitätszerstreuung durch Radiumemanation bedingt war.

Nach meinen Resultaten lassen sich die Widersprüche der Autoren in dieser Frage zum Theil verstehen. So werden eine grosse Anzahl negativer Versuche ihre Erklärung in einer zu späten Entnahme des zu untersuchenden Urins (3 Stunden und länger) finden. Dass umgekehrt Loewenthal schon nach dem Trinken von 15000 E. Emanation mit Sicherheit im Urin nachweisen konnte und das Verhältniss zwischen ausgeschiedener und aufgenommener Emanation = 1 : 1000 fand, liegt wohl zum Theil an seinen etwas günstigeren Versuchsbedingungen (das Verhältniss der im Urin gefundenen zu der in ihm wirklich enthaltenen Emanationsmenge ist bei ihm 64,7 : 100; bei uns 49,6 : 100), zum anderen Theil an der Umrechnung der gefundenen Emanationswerthe auf 1 Liter Urin. Diese ist natürlich unzulässig, da es lediglich auf die im Urin wirklich ausgeschiedene Emanationsmenge ankommt, und diese in keinem Verhältniss zu dem sie enthaltenden Urinquantum steht. Im übrigen muss, wie schon erwähnt, die Verschiedenheit der Methoden zur Erklärung der so sehr divergirenden Resultate verschiedener Autoren herangezogen werden. Höchst merkwürdig und gänzlich vereinzelt sind die Ergebnisse, zu denen Kalmann gelangt ist, der bei einer nach seiner Schilderung durchaus einwandfreien Methode nach dem Trinken von Gasteiner Grabenbäckerquelle fast den 60. Theil der aufgenommenen Emanation im Harn nachgewiesen haben will.

Zusammenfassung.

1. Die durch Trinken aufgenommene Radiumemanation ist bei einer Menge von 20000 E. oder mehr im Urin nachweisbar.

2. Das Verhältniss der getrunkenen zu der im Urin ausgeschiedenen Emanation ist annähernd constant und zwar ungefähr wie 4000 : 1.

2. Der Emanationsgehalt des Urins steigt in der zweiten Viertelstunde nach dem Trinken rasch, in der zweiten halben Stunde langsam an, sinkt in der zweiten Stunde allmählich, in der dritten rasch ab und ist in der vierten gänzlich verschwunden.



XXXIX.

Studien über Diabetes.

Von

Marcus, Pyrmont.

In der Folge habe ich über in der Hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin von mir angestellte Untersuchungen zu berichten, die die Beziehungen des Antitrypsingehalts des Blutes zum Diabetes mellitus zum Gegenstande haben. Wenngleich diese Untersuchungen noch nicht zum Abschlusse gekommen sind, haben sie doch bereits zu einigen bemerkenswerthen Ergebnissen geführt, die ich schon jetzt zur Ehrung von Ludwig Brieger, der mich wie andere seiner Mitarbeiter oft auf noch unerforschte wissenschaftliche Pfade hingewiesen und sie uns mit seinem reichen Wissen und Können geebnet hat, bekannt geben möchte.

Die betreffenden Untersuchungen wurden mittels derselben Methode ausgeführt, mit der ich in den letzten Jahren in der Hydrotherapeutischen Universitätsanstalt gearbeitet, und über die in den Veröffentlichungen aus diesem Institut bereits mehrfach von mir berichtet worden ist[1]). Ich will an die Methode selber hier nur andeutend erinnern: Ein in bestimmter Weise von mir hergestellter, Trypsin in Lösung haltender Testkörper ruft, auf eine Loefflerplatte getupft, Dellen hervor; die Dellen bleiben aus, wenn zu dem Testkörper menschliches Blut in einem bestimmten Verhältniss hinzugesetzt wird; aus der Menge des Blutes, die man hinzusetzen muss, um die Dellenbildung zu verhindern, bestimmt man den quantitativen Gehalt des Blutes an Antitrypsin. Auf dieselbe Weise können auch andere Körpersäfte, Secrete und Excrete qualitativ und quantitativ auf Gehalt an Trypsin und Antitrypsin geprüft werden.

Mittels jenes Verfahrens hatte ich bei einer Anzahl von Diabetesfällen eine Verminderung des Antitrypsins im Blute gefunden, wenn der Diabetes nicht mit noch anderen schweren Läsionen, wie Nephritis, mit ausgebreiteten Hautaffectionen (Psoriasis) oder sehr vorgeschrittener Kachexie complicirt war. Diese Verarmung des Blutes an Antitrypsin beim Diabetes konnte mit der Steigerung der Urinausscheidung zusammenhängen, und ich stellte deshalb Untersuchungen an, ob in dem Urin Antitrypsin ausgeschieden werde. Das Ergebniss war ein negatives: Der zuckerhaltige Urin hatte keine antitryptische Wirkung; denn die Dellen-

1) Berliner klinische Wochenschrift. 1908. No. 14. 1909. No. 4.



bildung auf der Loefflerplatte wurde unter Zusatz von Zuckerharn zum Testkörper nicht anders beeinflusst, als wenn ich statt seiner destillirtes Wasser in derselben Menge zum Testkörper hinzugesetzt hatte. Ich prüfte auch, ob mit dem Zuckerharn vielleicht Trypsin aus dem Körper ausgeschieden werde; denn auch mit der Möglichkeit musste gerechnet werden, dass die Verminderung des Antitrypsins im diabetischen Blute durch den Abgang von Trypsin im Urin hervorgerufen werde, indem der dadurch verringerte fermentative Reiz auch eine geringere Bildung von Antiferment im Blute zur Folge habe. Aber auch diese Versuche fielen negativ aus: der diabetische Urin brachte keine Dellen auf der Loefflerplatte hervor. Es wurde also weder Trypsin noch Antitrypsin mit dem diabetischen Urin ausgeschieden, und die Verminderung des Antitrypsingehalts des Blutes konnte demnach nicht auf der gesteigerten Urinausscheidung bei dieser Krankheit beruhen.

Eine Reihe anderer Untersuchungen richtete ich darauf, zu ermitteln, ob die Zuckerausscheidung mit dem Antitrypsingehalt des Blutes beim Diabetes in Beziehung stehe. Sechs- bis achtwöchige Beobachtung mehrerer Fälle, während welcher in regelmässigen Abständen der Zuckergehalt des Urins durch Polarisation sowohl als durch Gährung festgestellt und gleichzeitig der Antitrypsingehalt des Blutes ermittelt wurde, ergab regelmässig ein umgekehrtes Verhältniss der Zuckerausscheidung zum Antitrypsingehalt. War der Zucker im Urin vermindert, so war das Antitrypsin im Blute vermehrt; stieg der Zuckergehalt, so erwies sich der Antitrypsingehalt als niedriger. Das war bei den von mir beobachteten Diabetikern ausnahmslos der Fall, und aus diesem Verhalten ergaben sich Fingerzeige für therapeutische Maassnahmen, die, wenngleich noch nicht zu Ende geführt, doch schon Interesse finden möchten. Hängt nämlich die Entstehung, Vermehrung oder Verminderung eines Antiferments mit dem Vorhandensein bezw. der Zu- oder Abnahme des entsprechenden Ferments im Körper zusammen und zwar dergestalt zusammen, dass das Ferment stimulirend auf die Bildung von Antiferment wirkt, so lag die Möglichkeit vor, dass die Einverleibung von Aryptischem Ferment das bei Diabetischen verminderte Antitrypsin vermehren würde. Eine Zuckerkranke bekam demgemäss eine Woche lang viermal täglich $^1/_2$ Theelöffel Pankreatin, das sie mit etwas doppeltkohlensaurem Natron und Wasser nahm. Während dieser Zeit und hinterher war aber der Antitrypsingehalt des Blutes nicht nur nicht gestiegen, sondern noch mehr herabgesetzt als vorher, und die Zuckerausscheidung hatte dabei zugenommen. Bei einer anderen Zuckerkranken, die innerhalb 13 Tage 50 g Pankreatin bekommen hatte, war dieselbe Erscheinung eingetreten: weiter herabgesetzter Antitrypsingehalt und vermehrter Zuckergehalt des Urins.

Durch Zufuhr von Ferment den Organismus zu gesteigerter Bildung von Antiferment zu veranlassen, war also nicht gelungen; ein günstiges Resultat dagegen hatte ein Versuch, durch directe Einverleibung von Antitrypsin den herabgesetzten Gehalt des Blutes an dieser Substanz zu steigern.

Wir benutzten zu diesem Zweck ein von Merck hergestelltes, flüssiges Präparat „Leucofermantin", dessen Antitrypsingehalt den des

Blutes eines gesunden Menschen, wie mir vergleichende Versuche gezeigt hatten, um das Doppelte übertrifft. Der zuletzt erwähnten Zuckerkranken wurden an drei auf einander folgenden Tagen je 1, 2 und 3 ccm, im Ganzen also 6 ccm Leucofermantin subcutan eingespritzt. Die Folge war ein allmähliches Ansteigen des Antitrypsins im Blute bis schliesslich über das Normale und dabei ein ausserordentliches Zurückgehen aller Krankheitserscheinungen, und zwar nicht bloss der subjectiven, durch Schwächegefühl, Gliederschmerzen und anderes charakterisirten, sondern auch der objectiven: Das Aussehen der Patientin wurde ein auffallend besseres, ein bisheriger Foetor et ore schwand gänzlich und der Zuckergehalt des Urins sank stetig. Am zwölften Tage nach der ersten Injection, an dem ich die Patientin zum letzten Male untersuchen konnte, waren von anfänglich 2,5 pCt. nur noch 0,3 pCt. Zucker im Urin enthalten. Irgend eine andere Medication hatte unterdessen nicht stattgehabt, in Sonderheit keine Aenderung der bisherigen Diät.

Es können aus einem einzigen Falle keine weitergehenden Schlüsse gezogen werden; immerhin verdient die auffällige Heilwirkung, die die Einverleibung von Antitrypsin in diesem Diabetesfalle gehabt hat, Beachtung und fordert zu weiteren Versuchen nach dieser Richtung hin auf.

Das Merck'sche Leucofermantin enthält neben der antitryptischen noch andere, fermentative Substanzen und verursacht am 2. bis 4. Tage an der Einstichstelle der subcutanen Injection ein mehr oder minder starkes Hauterythem. Unsere Untersuchungen in der Hydrotherapeutischen Anstalt über die Beziehungen des Antitrypsingehalts des Blutes zum Diabetes und ihre etwaige therapeutische Verwerthbarkeit durch ein geeignetes Antitrypsinpräparat werden fortgesetzt.



XL.

Messungen von Radium-Emanation.

Von

Stabsarzt Dr. **Riedel**, Strassburg i. E.

Für das Radium und seine Emanation beginnen sich immer weitere Kreise auch unter den Aerzten zu interessiren. Die Literatur wächst für diesen neuen Wissenszweig langsam und stetig an. Alle Beobachtungen und Urtheile werden aber erfreulicher Weise mit einer gewissen Reserve abgegeben. Mag auch die physikalische Speculation auf Grund eingehendster Untersuchungen von genialen Forschern die Lösung hypothetischer Probleme durch das Radium verheissen; wir Aerzte werden auch in ihm nicht die Panacee des Lebens finden! Wir haben bloss zu untersuchen, ob — wie — und inwiefern nützt es dem Organismus. Wir wandeln also weiter auf den Pfaden der Empirie und Casuistik und lassen der Kritik breitesten Spielraum. — Es kann nicht überraschen, dass wir in der Beurtheilung der Radium-Emanation noch auf manche gegentheiligen Ansichten in scheinbar ganz fundamentalen Beobachtungen stossen. Wenn man sich bemüht, die auseinandergehenden Wege eventuell zu verbinden, so steht man manchmal plötzlich vor einem Hinderniss: die Spur ist verloren. Der Autor hat uns den Weg verlegt, weil er uns nicht immer durch detaillirte Mittheilung tieferen Einblick in seine Untersuchungen gewährt. Es ist ja stets angenehm, in Kürze das Resultat einer Arbeit zu hören. Bei Materien aber, welche zu Controversen führen können und neu sind, ist es doch erspriesslich, wenn jeder Forscher auch den exacten Beweis für sein Facit beibringt, mag dies für Fernerstehende immerhin nebensächlich erscheinen.

Da ich selber diesen Mangel in Publicationen über die Radium-Emanation gelegentlich unangenehm empfunden habe, so gestatte ich mir einige Zahlenreihen schematisch vorzuführen, Zahlen, welche ich bei Arbeiten über das genannte Thema — zumeist im Institut unseres hochverehrten Jubilars im Jahre 1908 während meines Commandos zur hydrotherapeutischen Universitätsanstalt, zum Theil auch aus späteren Untersuchungen — gewonnen habe.

Alle Untersuchungen sind mit dem Engler-Sieveking'schen Fontaktoskop und Elster-Geitel'schem Elektroskop ausgeführt; das letztere besass den nach Kohlrausch-Loewenthal eingefügten Metallstab als Zerstreuungskörper. — In der Methodik bemühte ich mich möglichst



exact und vor allem „steril“ zu arbeiten, so wie ich es schon an a. O.[1]) näher beschrieben habe. Es standen mir 20 Blechkannen und 3 Elektroskope zur Verfügung.

A: Orientirende Versuche bei verschiedener Behandlung der Kannen.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Messung 1.						
Ungebrauchte Kanne, nie ausgespült, trocken.	a) 15	11,0 + 9,8 = 20,8 10,9 + 9,7 = 20,6	156,8 155,8	1,0	× 4 = 4,0	
Mit 500 ccm Quellleitungswasser von 20° + 10 Tropf. Olivenöl angefüllt u. 30 mal geschüttelt.	b) 10	11,3 + 11,0 = 22,3 11,2 + 10,7 = 21,9	164,3 162,3	2,0	× 6 = 12,0	
	c) 15	11,2 + 10,7 = 21,9 11,2 + 10,2 = 21,4	162,3 159,8	2,5	× 4 = 10,0	
Messung 2.						
Ungebrauchte Kanne, mit Leitungswasser ausgespült.	a) 30	12,1 + 14,8 = 26,9 11,8 + 14,0 = 25,8	182,4 177,1	5,3	× 2 = 10,6	
An vorigen Versuch a unmittelbar anschliessend Messung in anderem, entlegenem Zimmer.	b) 30	12,0 + 13,3 = 25,3 11,9 + 13,2 = 24,1	174,8 169,5	5,3	× 2 = 10,6	
Versuch wie zuletzt, aber Kanne nochmals gründlich ausgespült.	c) 20	14,0 + 14,5 = 28,5 13,5 + 14,2 = 27,7	192,4 188,8	3,6	× 3 = 10,8	
Messung 3.						
Neue, nie ausgespülte trockene Kanne.	a) 30	11,0 + 11,9 = 22,9 10,7 + 11,2 = 21,9	167,2 162,3	4,9	× 2 = 9,8	Das erste Zimmer war durch Emanation „inficirt“. So erhielt ich ein ander Mal für 3 neue Kannen, je 30 Min. trocken beobachtet, folgenden Voltabfall f. 1 Std.: K 1 = 16,6 und 14,6, K 2 = 16,2 „ 15,0, K 3 = 15,0 „ 16,0. Er erwies sich in einem anderen Raum sofort für K 1 = 3,6, K 2 = 3,0, K 3 = 4,0
Wiederholung des vorigen Versuches, aber in anderem, entlegenem Raum.	b) 30	10,8 + 10,0 = 20,8 10,5 + 10,0 = 20,5	156,8 155,3	1,5	× 2 = 3,0	
Wiederholung von Versuch b.	c) 10	10,0 + 10,2 = 20,2 10,0 + 10,1 = 20,1	153,9 153,4	0,5	× 6 = 3,0	
Messung 4.						
Früher gebrauchte, ausgespülte, dann mehrere Tage unbenützte, trockene Kanne.	a) 10 20	12,6 + 15,0 = 27,6 12,6 + 14,9 = 27,5 14,4 + 14,9 = 27,3	185,7 [2] 185,3 184,4 [2]	0,4 [2]) 1,3	× 6 = 2,4 × 2 = 2,6	
Jetzt Kanne mit 150 ccm Leitungswasser von 20° + einigen Tropfen Oel angefüllt, 30 mal geschüttelt.	b) 10 20	15,0 + 17,0 = 32,0 14,9 + 16,4 = 31,3 14,5 + 16,0 = 30,5	203,1 [3] 200,8 197,8 [3]	2,3 3,0 [3]) 5,3	× 6 = 13,8 × 3 = 9,0 × 2 = 10,6	
Kanne entleert, mit heissem Wasser ausgespült u. nach 30 Minuten gemessen.	c) 10	10,1 + 11,1 = 21,2 10,0 + 11,1 = 21,1	154,5 153,9	0,6	× 6 = 3,6	Verfahren wie zur Bestimmung einer „Restactivität“

1) Untersuchungen über die künstliche Radium-Emanation. Medicin. Klinik. 1908. No. 12.

2) 3) Differenz aus den mit gleicher Notenziffer versehenen Voltzahlen.



Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Messung 5.						
Kanne war viel für starke Emanationsflüssigkeiten gebraucht. Sie ist jetzt trocken.	a) 12	12,0 + 13,5 = 25,5 11,2 + 12,6 = 23,8	175,6 167,2	8,4	× 5 = 42,0	Messung 5 u. 6 z[illegible] wie inducirte A[illegible] vität durch Sp[illegible] eliminirt werde[illegible] kann.
	b) 12	11,9 + 13,0 = 24,9 11,0 + 12,0 = 23,0	173,0 164,3	8,7	× 5 = 43,5	
Angefüllt mit 500 ccm Leitungswasser von 15°, geschüttelt (stets 30 mal!).	c) 12	11,0 + 12,0 = 23,0 10,5 + 11,2 = 21,7	164,3 157,5	6,8	× 5 = 34,0	
Kanne ausgegoss., aber wieder wie bei c gefüllt + 3 ccm Oel und geschüttelt.	d) 12	13,2 + 15,0 = 28,2 12,8 + 14,2 = 27,0	188,4 182,9	5,5	× 5 = 27,5	
Kanne entleert u. mit 1 Liter Leitungswass. v. 15° gefüllt.	e) 12	12,0 + 13,6 = 25,6 11,8 + 13,0 = 24,8	176,1 172,6	3,5	× 5 = 17,5	
Entleert, neu gefüllt wie zuletzt + 3 ccm Oel und geschüttelt.	f) 12	9,1 + 10,0 = 19,1 8,9 + 9,4 = 18,3	143,0 138,8	4,2	× 5 = 21,0	
Messung 6.						
Dieselben Verhältnisse wie bei Messung 5 sub a, natürlich eine andere Kanne, auch ein anderes Elektroskop.	a) 12	17,0 + 17,5 = 34,5 15,7 + 15,2 = 30,9	213,4 201,6	11,8	× 5 = 59,0	
	b) 10	10,0 + 9,4 = 19,4 9,0 + 8,5 = 17,7	149,9 140,8	9,1	× 6 = 54,6	
Genau wie bei Messung 5 sub c.	c) 6	15,0 + 14,8 = 29,8 14,0 + 14,2 = 28,2	193,6 191,0	2,6	× 10 = 26,6	
Entsprechend Messung 5 sub d.	d) 12	13,2 + 12,8 = 26,0 12,8 + 12,2 = 25,0	181,3 171,0	4,3	× 5 = 21,5	
Wie Messung 5 sub e.	e) 12	12,6 + 12,0 = 24,6 12,0 + 11,5 = 23,5	175,2 170,0	5,2	× 5 = 26,0	
Wie Messung 5 sub f.	f) 12	12,5 + 12,0 = 24,5 12,0 + 11,5 = 23,5	174,7 170,0	4,7	× 5 = 23,5	
Messung 7.						
Vielfach für Emanation gebrauchte, jetzt trockene Kanne.	a) 15	9,0 + 9,8 = 18,8 8,8 + 9,5 = 18,3	141,5 138,8	2,7	× 4 = 10,8	
	b) 20	9,5 + 10,2 = 19,7 9,0 + 10,0 = 19,0	146,2 142,0	4,2	× 3 = 12,6	
Kanne nun 2 mal ausgespült und mit 500 ccm Leitungswasser v. 15° gefüllt, nicht geschüttelt.	c) 12	9,0 + 11,1 = 20,1 9,0 + 11,0 = 20,0	148,3 147,8	0,5	× 5 = 2,5	
Genau wie zuletzt, aber 30 mal geschüttelt.	d) 12	10,0 + 12,1 = 22,1 9,7 + 11,9 = 21,6	159,8 156,9	2,9	× 5 = 14,5	
Kanne entleert u. mit 1 Liter Leitungswasser von 15° angefüllt, nicht geschüttelt.	e) 12	9,5 + 11,8 = 21,3 9,4 + 11,7 = 21,1	155,1 153,9	1,2	× 5 = 6,0	
Wie zuletzt (nicht entleert), aber 30 mal geschüttelt.	f) 12	10,0 + 12,6 = 22,6 10,0 + 12,2 = 22,2	162,3 160,3	2,0	× 5 = 10,0	
Messung 8.						
Andere Kanne und anderes Elektroskop.	a) 12	9,7 + 10,2 = 19,9 9,1 + 10,0 = 19,1	152,4 148,3	4,1	× 5 = 20,5	Messung a, b, c u. s. [illegible] erfolgen zeitl. üb[illegible] unmittelb. nac[illegible] ander. — Eine bes[illegible] Deutung d. Vers[illegible] braucht d. aufm[illegible] Leser nicht. Die [illegible] perimente solle[illegible] sich selber sprec[illegible]
Genau dieselbe Versuchsanordnung wie bei: Messung 7 sub a u. b.	b) 12	9,4 + 10,1 = 19,5 9,0 + 9,8 = 18,8	150,4 146,7	3,7	× 5 = 18,5	
„ 7 „ c.	c) 12	10,2 + 10,2 = 20,4 10,0 + 10,0 = 20,0	154,9 152,9	2,0	× 5 = 10,0	
„ 7 „ d.	d) 12	10,0 + 10,0 = 20,0 9,8 + 9,8 = 19,6	152,9 150,9	2,0	× 5 = 10,0	



Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Messung 7 sub e.	e)	9,8 + 9,9 = 19,7	151,4	3,1	× 5 = 15,5	
	12	9,5 + 9,6 = 19,1	148,3			
„ 7 „ f.	f)	10,8 + 10,8 = 21,6	160,8	4,0	× 5 = 20,0	
	12	10,4 + 10,4 = 20,8	156,8			

B. Versuche mit „Emanosal".

Messung 9.

Eine Trinktablette wird in ein Glasfläschchen von 10 ccm mit eingeschliffenem Stöpsel, ganz angefüllt mit Aqua destillata, gebracht. Gelöst nach 4 Std. Der Inhalt wird in eine mit 500 ccm Leitungswasser angefüllte Blechkanne gebracht, das Fläschchen nachgespült und dann in die Kanne versenkt, das Ganze geschüttelt.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust der leeren, mit Leitungswasser eben ausgespülten Kanne.	a)	17,3 + 16,3 = 33,6	211,0	8,7	× 4 = 34,8	1 Tablette sollte entsprechend meiner Berechnungsweise einen Voltabfall von ca. 5000,0 pro 1 Std. ergeben.
	15	16,0 + 15,1 = 31,1	202,3			
Messung des Emanosals.	b)	16,0 + 15,1 = 31,1	202,3	115,0	× 12 = 1380,0	
	5	5,0 + 3,5 = 8,5	87,3			
do.	c)	14,0 + 13,2 = 27,2	186,6	98,6	× 15 = 1479,0	
	4	5,0 + 3,6 = 8,6	88,0			
Restactivität der Kanne.	d)	16,0 + 15,2 = 31,2	202,7	26,6	× 6 = 159,6	
	5	12,8 + 12,0 = 24,8	176,1	51,3	× 2 = 102,6	
	30	8,0 + 6.8 = 14,8	124,8			

Messung 10.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Versuch genau wie Messung 9. Normalverlust (a u. b) beträgt 58,5 und 60,0.	c)	15,0 + 14.2 = 29,2	195,1	45,8	× 10 = 458,0	Es wurden ausschliessl. Tabletten mit dem Fabrikzeichen von 1907 verwandt.
c = Messung des Emanosals.	6	10,0 + 9,3 = 19,3	149,3	46,3	× 10 = 463,0	
	6	6,0 + 5,0 = 11,0	103,0			
Restactivität.	d)	15,8 + 15,1 = 30,9	201,6[1]	16,8	× 4 = 67,2	
	15	13,8 + 13,0 = 26,8	184,8			
	45	8,7 + 7,9 = 16,6	134,7[1]	1) 66,9	× 1 = 66,9	

Messung 11.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Derselbe Versuch wie unter Messung 9 und 10.						
Normalverlust.	a)	15,0 + 15,0 = 30,0	192,4	71,1	× 1 = 71,1	
	60	8,0 + 7,5 = 15,5	121,3			
Emanosalmessung.	b)	18,0 + 17,5 = 35,5	208,6[2]	62,4	× 10 = 624,0	
	6	10,1 + 10,0 = 20,1	146,2			
	4	6,0 + 5,2 = 11,2	95,7[2]	2) 112,9	× 6 = 677,4	
do.	c)	16,0 + 15,5 = 31,5	197,5	77,9	× 10 = 779,0	
	6	8,0 + 7,2 = 15,2	119,6			
do.	d)	15,0 + 14,9 = 29,9	192,0	49,0	× 15 = 735,0	Restactivität wird stets $^1/_4$ Std. nach letzter Messung bestimmt.
	4	10,0 + 9,5 = 19,5	143,0			
Restactivität.	e)	15,1 + 15,0 = 30,1	192,8	32,6	× 5 = 163,0	
	12	11,5 + 11,3 = 22,8	160,2			

Messung 12.

Eine Badetablette von 30 g wird in eine 2 Liter-Glasflasche mit eingeschliffenem Glasstöpsel, enthaltend 1 Liter Leitungswasser, gebracht. Gelöst nach 5 Std. Der Inhalt wird sammt der Nachspülung direct in die Blechkanne geschüttet und geschüttelt.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust a (20 Min.) = 45,5.						Die Tablette sollte ca. 25000,0 Voltabfall pro 1 Std. haben
Emanosalmessung.	b)	13,2 + 13,0 = 26,2	182,2[3]	64,3	× 30 = 1929,0	Es ergiebt ebenso Emanosal-Messung
	2	7,3 + 6,2 = 13,5	117,9			
	1	5,0 + 3,6 = 8,6	88,0[3]	3) 94,2	× 20 = 1884,0	d (2 Min.) = 2223,0
do.	c)	15,0 + 14,5 = 29,5	196,2	70,4	× 30 = 2112,0	e (2 „) = 2112,0
	2	8,0 + 7,0 = 15,0	125,8			

1) 2) 3) Differenz aus den mit gleicher Notenziffer versehenen Voltzahlen.



Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Nun bleibt die Kanne 20 Min.	f)	14,0 + 13,5 = 27,5	187,9 [1]	62,1	× 30 = 1863,0	
mit Gummipfropfen ver-	2	8,0 + 7,0 = 15,0	125,8			
schlossen stehen, wird dar-	1	5,6 + 4,3 = 9,9	96,4 [1]	[1]) 91,5	× 20 = 1830,0	
nach von Neuem geschüttelt	g)	15,0 + 14,2 = 29,2	195,1	68,2	× 30 = 2046,0	
und gemessen.	2	8,1 + 7,1 = 15,2	126,9			
R.-A. h (12 Min.) = 385,5.						

Messung 13.

Eine Badetablette von 30 g wird zerbröckelt in eine Flasche wie zuletzt gebracht. Gelöst erst nac 17 Std., 3 Std. später (also nach 20 Std.) directe Messung, indem das Elektroskop auf die Flasche gesetzt wir.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust a (60 Min.) = 97,0.						
Emanosalmessung b bis f.	b)	15,0 + 14,2 = 29,2	195,1	57,1	× 30 = 1713,0	In derselben We
	2	9,0 + 8,2 = 17,2	138,0			d (2 u. 3 Min.) = 256
	c)	15,0 + 14,2 = 29,2	195,1	101,1	× 20 = 2022,0	und 1944
	3	5,5 + 4,0 = 9,5	94,0			e (3 Min.) = 214
	f)	16,0 + 15,0 = 31,0	201,9 [2]	73,3	× 30 = 2199,0	
	2	8,5 + 7,0 = 15,5	128,6			
	1	5,5 + 4,0 = 9,5	94,0 [2]	[2]) 107,9	× 20 = 2158,0	
Restactivität g (30 Min.) = 329,6.						

Messung 14.

Anordnung wie bei Messung 13. Tablette hatte sich nach 4 Std. gelöst; sofort erfolgt Messung.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust a = 36,6.						Die Tablette s
Emanosalmessung b bis f.	b)	16,0 + 15,2 = 31,2	202,7	94,9	× 30 = 2847,0	wieder 25000,0 V
	2	6,5 + 5,3 = 11,8	107,8			verlust zeigen
	c)	15,2 + 15,0 = 30,2	198,9	103,7	× 30 = 3111,0	
	2	5,5 + 4,2 = 9,7	95,2			d (2 Min.) = 3462,0
Restactivität.	g)	16,0 + 15,2 = 31,2	202,7	80,6	× 6 = 483,6	e (2 „) = 3305
	10	7,8 + 6,5 = 14,3	122,1			f (2 „) = 3162,0

Messung 15.

Eine Badetablette von 30 g wird im Mörser zerrieben, davon 1 g wie bei Messung 12 gelöst (nach ¼ St. und sofort in der Blechkanne gemessen.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust a (30 Min.) = 14,2.						
Emanosalmessung.	b)	14,2 + 14,0 = 28,2	191,0	49,1	× 3 = 147,3	
	20	9,2 + 8,7 = 17,9	141,9			
desgl.	c)	14,2 + 14,0 = 28,2	191,0	73,6	× 2 = 147,2	Das Resultat st
	30	7,0 + 6,4 = 13,4	117,4			also mit Messung 14
Restactivität d u. e.	d)	15,3 + 15,0 = 30,3	199,3	5,7	× 6 = 34,2	in Einklang
e (10 Min.) = 31,5.	10	14,7 + 14,1 = 28,8	193,6			Die Lösung rea stark alkalisch.

Messung 16.

4 Badetabletten à 30 g werden in einem gerichteten Bad von 300 Litern bei 33° zerdrückt. Lösung 1¼ Std. Jetzt werden Proben von je 1 Liter durch vorsichtiges Umrühren entnommen und in der Ble kanne gemessen.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust a (20 Min.) = 6,0.						
Emanosalmessung b bis e.	b)	12,3 + 15,0 = 27,3	184,4	6,3	× 6 = 37,3	Dieses Resultat
	10	11,9 + 14,1 = 26,0	178,1			sich aus Messung 14
	c)	12,3 + 15,0 = 27,3	184,4	15,4	× 3 = 46,2	und 15 erwarten
	20	11,0 + 13,0 = 24,0	169,0			
	d)	13,5 + 16,2 = 29,7	194,7	7,2	× 6 = 43,2	e (5 Min.) = 32,4
R.-A. f (30 Min.) = 9,6.	10	12,5 + 15,5 = 28,0	187,5			

1) 2) Differenz aus den mit gleicher Notenziffer versehenen Voltzahlen.



C. Versuche mit „Radiogen".

Messung 17.

Geprüft wird ein Apparat, welcher in ca. 12 ccm 4000,0 Voltverlust pro 1 Std. (Berechnung ähnlich der meinigen) ergeben soll. Gemessen wird die 293. Entnahme. Abfüllung erfolgt direct in die mit $^{1}/_{2}$ Liter Leitungswasser gefüllte Kanne.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Normalverlust a (60 Min.) = 23,4.						
Emanationsmessung b bis l.	b)	14,0 + 14,0 = 28,0	190,1	118,3	× 30 = 3549,0	d (1 Min.) = 4188,0
	2	3,5 + 3,0 = 6,5	71,8			e (1 „) = 4224,0
	c)	8,5 + 8,3 = 16,8	135,8	64,0	× 60 = 3840,0	f (1 „) = 4290,0
	1	3,5 + 3,0 = 6,5	71,8			g (1 „) = 4590,2
	h)	16,0 + 16,0 = 32,0	205,6	71,5	× 60 = 4290,0	k (1 „) = 4272,0
	1	8,5 + 8,0 = 16,5	134,1			l (1 „) = 4188,0
Restactivität m (10 Min.) = 585,0.						Dieser wie viele andere von mir geprüfte Apparate entsprechen der Angabe.
Restactivität n (10 Min.) = 564,6.						

Messung 18.

Ein anderer Apparat, der in 10 ccm ca. 3500,0 Voltverlust zeigen soll, giebt nach meiner vorigen Messung am 4. 11. 07 bei der 129. Entnahme 3500,0 durchschnittlich, am 11. 11. 07 bei der 169. Entnahme 4000,0 durchschnittlich, am 14. 11. 07 bei der 185. Entnahme 3490,0 durchschnittlich. Nun zeigt er — nach Art der Messung 17 — am 4. 3. 08 bei der 977. Entnahme Folgendes:

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
N.-V. a (10 Min.) = 10,8.						
b (10 „) = 8,2.						
Emanationsmessung c bis i.	c)	14,0 + 15,8 = 29,8	195,1	53,6	× 60 = 3226,0	d (1 Min.) = 3366,0
	1	8,8 + 10,0 = 18,8	141,5	54,2	× 60 = 3252,0	e (1 „) = 3462,0
	1	4,5 + 5,2 = 9,7	87,3			f (1 „) = 3540,0
h erfolgt 50 Min. nach c.	h)	14,0 + 16,0 = 30,0	195,9	64,0	× 60 = 3840,0	g (1 „) = 4086,0
i „ 70 „ „ c.	1	8,0 + 9,0 = 17,0	131,9			i (1 „) = 3546,0
R.-A. k (10 Min.) = 532,0.						

Messung 19.

In ein Bad von 300 Litern bei 33° setzt sich ein Patient; es werden 100000 Emanationen Radiogen zugesetzt. Proben von je 1 Liter wie bei Messung 16, möglichst gleichmässig aus allen Schichten jedesmal entnommen.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
N.-V. a (10 Min.) = 14,4.						
b (20 „) = 13,8.						
Emanationsmessung c u. d.	c)	17,0 + 17,4 = 34,4	205,8	68,1	× 6 = 408,6	Rechnungsmässig waren in 1 Liter = 333 zu erwarten. Das Radiogen erwies sich also wie in vielen anderen Proben als zuverlässig.
c = 5 Min. nach fertigem Bade.	10	9,0 + 9,6 = 18,6	137,7			
d = 30 „ desgl.	d)	17,0 + 17,4 = 34,4	205,8	63,8	× 5 = 319,0	
	12	9,3 + 10,0 = 19,3	141,9			
Restactivität.	e)	15,0 + 15,0 = 30,0	192,4	6,4	× 6 = 38,4	
	10	14,2 + 14,2 = 28,4	186,0			

D. Versuche mit normalen Urinen.

Messung 20.

Jeder Patient giebt den Urin direct in die Kanne. Es werden 5 ccm Oel zugesetzt. Messung sofort. Zum Schluss erst Bestimmung der Quantität des Urins.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
N.-V. (trockene Kanne) a (30 Min.) = 3,0.						
140 ccm Urin.	b)	10,0 + 10,2 = 20,2	153,9 [1]	1,0	× 6 = 6,0	
	10	9,9 + 10,1 = 20,0	152,9			
	50	9,5 + 9,8 = 19,3	149,3 [1]	[1]) 4,6	× 1 = 4,6	
R.-A. c (10 Min.) = 3,6.						
d (20 „) = 3,0.						

1) Differenz aus den mit gleicher Notenziffer versehenen Voltzahlen.



Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
		Messung 21.				
Normalverlust (trocken)						
a (30 Min.) = 1,8.						
N.-V. (b u. c), nachdem Kanne	b)	16,0 + 15,9 = 31,9	205,2	2,5	× 4 = 10,0	c (10 Min.) = 10,8
m. 100 ccm Aqu. dest. + 5 ccm	15	16,0 + 15,2 = 31,2	202,7			
Oel ausgespült ist.						
100 ccm Urin.	d)	12,0 + 12,2 = 24,2	173,3	1,9	× 4 = 9,4	
	15	12,0 + 11,8 = 23,8	171,4			
Restactivität.	e)	11,0 + 10,2 = 21,2	158,8 [1]	1,0	× 6 = 6,0	
	10	10,9 + 10,1 = 20,0	157,8			
	10	10,6 + 10,0 = 20,6	155,8 [1]	[1]) 3,0	× 3 = 9,0	
		Messung 22.				
Normalverlust (ausgespült)						Die Möglichkeit verschiedener Deutung der Messungen 22 bis 24 (und vieler anderer) wird um so klarer, wenn man annähme, die Patienten hätten Emanationen getrunken etc. Wie leicht also kann man event. durch solche Resultate irre geführt werden!
a (12 Min.) = 7,0.						
175 ccm Urin.	b)	10,0 + 10,0 = 20,0	147,8	2,7	× 5 = 13,5	
	12	9,9 + 9,6 = 19,5	145,1			
Restactivität.	c)	8,0 + 10,1 = 18,1	137,8	0,8	× 5 = 4,0	
	12	8,0 + 10,0 = 18,0	137,0			
		Messung 23.				
Normalverlust (ausgespült)						
a (12 Min.) = 7,5.						
200 ccm Urin.	b)	9,8 + 10,0 = 19,8	151,9	3,6	× 5 = 18,0	
	12	9,7 + 9,4 = 19,1	148,3			
Restactivität.	c)	9,9 + 10,0 = 19,9	152,4	1,0	× 5 = 5,0	
	12	9,8 + 9,9 = 19,7	151,4			
		Messung 24.				
Normalverlust (ausgespült)						
a (30 Min.) = 4,8.						
220 ccm Urin.	b)	9,8 + 11,0 = 20,8	152,1	2,8	× 6 = 16,8	
	10	9,5 + 10,8 = 20,3	149,3			
Restactivität.	c)	10,0 + 11,0 = 21,0	153,3	1,2	× 6 = 7,2	
	10	9,8 + 11,0 = 20,8	152,1			

E. Untersuchungen von Urinen bei Patienten, welche Radiogenwasser getrunken hatten.

Versuchsanordnung wie bei D.

Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
		Messung 25.				
N.-V. (ausgespült mit Aqua dest. a (30 Min.) = 3,5.						350 ccm Urin 5 Std. nach d. Emanations-Aufnahme ergaben e (10 Min.) = 3,0, bei N. V. (20 Min.) = 5,6
130 ccm Normalurin.	b)	12,8 + 13,0 = 25,8	177,1	10,9	× 1 = 10,9	
	60	11,2 + 12,2 = 23,4	166,2			
120 ccm Urin, 2 Std., nachdem	c)	11,8 + 14,0 = 25,8	177,1 [2]	2,3	× 6 = 13,8	
60000 Emanationen ge-	10	11,6 + 13,7 = 25,3	174,8			
trunken.	10	11,5 + 13,6 = 25,1	173,9 [2]	[2]) 3,2	× 6 = 9,6	
R.-A. d (20 Min.) = 4,1.						
		Messung 26.				
Normalverlust						Die Apparate sind sub D und E vorher nur wenig und für schwache Emanationen benutzt.
a (10 Min.) = 2,4						
b (30 „) = 2,6						
gespült mit Aqua dest.						
140 ccm Urin, 1 Std., nachdem	c)	11,9 + 14,0 = 25,9	177,6 [3]	2,4	× 6 = 14,4	
90000 Emanationen ge-	10	11,9 + 13,5 = 25,4	175,2	0,4	× 3 = 1,2	
trunken.	20	11,8 + 13,5 = 25,3	174,8 [3]	[3]) 2,8	× 2 = 5,6	
R.-A. d (20 Min.) = 3,6.						

1) 2) 3) Differenz aus den mit gleicher Notenziffer versehenen Voltzahlen.



Versuchsanordnung	Zeitdauer in Min.	Elektroskopabfall	Voltzahl nach Tabelle	Differenz	Voltabfall für 1 Std.	Bemerkungen
Messung 27.						
N.-V. (neue, trockene Kanne) a (30 Min.) = 3,8.						
400 ccm Urin, 2½ Std., nachdem 60000 Eman. getrunk.	b)	10,6 + 12,5 = 23,1	164,7[1]	11,4	× 2 = 22,8	4½ Std. nach Eman.-Aufnahme finde ich in 230 ccm Urin (15 Min.) = 9,6, bei N.V. (30 Min. und ausgespült) = 8,4
	30	10,0 + 11,0 = 21,0	153.3			
	30	9,0 + 10,5 = 19,5	145,1[1]	1) 19,6	× 1 = 19,6	
R.-A. c (10 Min.) = 7,2.						
Messung 28.						
Kanne mit ½ Lit. Aqua dest. + einigen Tropfen Oel aufgefüllt, geschüttelt und gemessen.	a)	10,0 + 10,8 = 20,8	152,1	10,1	× 2 = 20,2	In ähnlicher Weise sind auch Urine nach Emanosal-Gebrauch und nach Radiogen-Bädern untersucht: immer mit negativem Erfolg.
	30	9,0 + 10,0 = 19,0	142,0			
250 ccm Normalurin aufgefüllt zu ½ Lit. mit Aqua dest., in die obige entleerte Kanne gebracht, m. Oel geschüttelt und gemessen.	b)	11,9 + 12,9 = 24,8	172,6	6,4	× 4 = 25,6	
	15	11,2 + 12,2 = 23,4	166,2	1,9	× 10 = 19,0	
	6	11,0 + 12,0 = 23,0	164,3			
275 ccm Urin, 1¼ Std., nachdem 15000 Em. getrunken; aufgefüllt zu ½ Liter mit Aqu. dest. — Pat. ein andrer als sub b.	c)	10,0 + 11,0 = 21,0	153,0	1,8	× 6 = 10,8	
	10	10,0 + 10,7 = 20,7	151,5	5,1	× 6 = 30,6	
	10	9,6 + 10,2 = 19,8	146,4	3,4	× 6 = 20,4	
	10	9,1 + 10,0 = 19,1	143,0	2,6	× 6 = 15,6	
	10	9,0 + 9,6 = 18,6	140,4			
R.-A. d (12 Min.) = 16,5.						
Messung 29.						
N.V. a (30 Min.) = 16,8, bestimmt wie bei Messung 28 sub a.						Pat. hat schon 14 Tg. lang vorher täglich, steigend von 2000 bis 40000 Eman. getrunken
250 ccm Urin, ½ Std. nach Aufnahme von 42000 Em. aufgefüllt zu ½ Liter mit Aqua dest. (b bis e).	b)	13,5 + 14,3 = 27,8	189,3	2,7	× 6 = 16,2	
	10	13,2 + 14,0 = 27,2	186,6			
	c)	11,0 + 11,5 = 22,5	165,2	3,9	× 6 = 23,4	d (10 Min.) = 23,4
	10	10,6 + 11,1 = 21,7	161,3			e (10 „) = 15,0
Die Kanne wird weiter auf 1 Liter aufgefüllt durch 200 ccm Urin eines zweiten Pat., welcher vor 1¾ Std. 30000 Em. getrunken, und Aqua dest.	f)	10,9 + 10,5 = 21,4	159,8	4,5	× 6 = 27,0	Ich habe nie Albuminurie nach Eman. gesehen. 3 chron. Nephritiker zeigten trotz hoher Dosen Eman. u. 4wöchiger Cur keine Veränderungen.
	10	10,4 + 10,1 = 20,5	155,3	2,4	× 6 = 14,4	
	10	10,1 + 9,9 = 20,0	152,9	3,0	× 6 = 18,0	
	10	10,0 + 9,4 = 19,4	149,9			
R.-A. g (20 Min.) = 15,6.						
Messung 30.						
N.-V. a (30 Min.) = 18,0, wie b. Messung 28 sub a bestimmt.						
500 ccm Urin v. 3 verschied. Pat., von denen jeder vor 1½ Std. 50000 Eman. getrunken hatte.	b)	10,1 + 11,0 = 21,1	158,3	2,5	× 6 = 15,0	Ich habe mich nicht überzeugen können, dass Emanationsausscheidung durch den Urin nachweisbar sei.
	10	10,0 + 10,6 = 20,6	155,8	4,4	× 6 = 26,4	
	10	9,5 + 10,2 = 19,7	151,4	4,2	× 6 = 25,2	
	10	9,0 + 9,9 = 18,9	147,2	3,1	× 6 = 18,6	
	10	8,9 + 9,4 = 18,3	144,1			
R.-A. c (30 Min.) = 15,6.						

1) Differenz aus den mit gleicher Notenziffer versehenen Voltzahlen.



XLI.

Aus der Universitätspoliklinik für physikalische Therapie in Zürich.
(Director: Prof. Dr. E. Sommer.)

Ueber eine neue Art der therapeutischen Anwendung der Umsetzungsproducte der Radioelemente, in erster Linie der Radiumemanation.

Von

E. Sommer, Zürich.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Der in vollster Lebenskraft stehende, obzwar altehrwürdige Baum unserer Therapie hat einen neuen Spross getrieben, klein zwar noch und unscheinbar, der aber bald durch die kräftige Nahrung intensiver wissenschaftlicher Bearbeitung sich mächtig entwickeln wird.

Von fast überwältigender Grösse sind die Fortschritte auf dem Gebiet der Naturwissenschaften im Bereich der letzten Jahre und Jahrzehnte gewesen: ob wohl jemals früher, zu irgend einer Zeitepoche der Weltgeschichte, ähnlich grossartige, die ganze gebildete Welt fascinirende Entdeckungen, die an den durch Jahrtausende hindurch festgelegten wissenschaftlichen Grundlagen unserer Weltanschauungen und unserer Naturerkenntniss mit Macht gerüttelt haben, ja sie geradezu zu erschüttern drohten, zu verzeichnen wären, wie diejenigen der genannten kurzen Spanne Zeit? Beschränken wir unsere Betrachtungen nur auf ein kleines Gebiet. Welche Umwälzungen brachte uns die Entdeckung und medicinische Verwerthung des neuen Elementes Radium und seiner Umsetzungsproducte! Wir können es uns wohl an dieser Stelle versagen, eingehender auf die Geschichte der Entdeckung der radioactiven Stoffe einzugehen; unseren Collegen ist dieselbe ja zur Genüge noch im Gedächtniss.

Wir kennen zur Zeit vier Radioelemente: Radium (1898 Curie), Actinium (1899 Debierne), Thorium (1828 Berzelius) und Uran (1789 Klaproth); ihnen allen gemeinsam ist die Fähigkeit der Strahlenemission (Becquerel-Strahlen), die bei dem schon längst bekannten Element Thor von Curie u. Schmidt, beim Uran von Becquerel 1896 gefunden wurde. Von ihnen interessirt uns hier nur das Radium.

Radium ist ein zweiwerthiges Element vom Atomgewicht 225 aus



der Gruppe der Erdalkalien. Neben α-, β- und γ-Strahlen und anderen Energieäusserungen sendet es die gasförmige Emanation aus. Die Emanation ist also ein gasförmiges Umsetzungs-, resp. Zerfallsproduct des Radiums (auch Actinium und Thor scheiden Emanation ab), das von Dorn 1900 zuerst beschrieben wurde. Es ist ein aus dem Radium sowohl wie auch aus seinen Salzen und Lösungen als Muttersubstanz constant und spontan in unwägbaren Mengen sich entwickelndes, positiv elektrisch geladenes, materielles aber unbeständiges radioactives Gas, das sich im Luftraum verbreitet und die Fähigkeit besitzt, in demselben Raum oder in seiner Nachbarschaft befindlichen Körpern inducirte Activität zu verleihen. Die Anwesenheit der Emanation zeigt sich an ihren elektrischen Eigenschaften; sie selbst ist, wie Gase im Allgemeinen, unsichtbar, kann aber unter besonderen Umständen im Dunkeln als leuchtender Nebel wahrgenommen werden. Sie sendet α-Strahlen aus. Der Halbwerth der Radiumemanation beträgt 3,8 Tage: in dieser Zeit sinkt sie, getrennt von der sie erzeugenden Ausgangssubstanz, durch Zerfall in weitere Umsetzungsproducte auf die Hälfte ihrer Menge; während dieser Zeit büsst sie auch die Hälfte ihrer Strahlungskraft ein.

Von weiteren Eigenschaften der Radiumemanation wären der Erwähnung werth die Möglichkeit, dieselbe in einem Gefäss aufzufangen und aufzubewahren, sie den verschiedensten Substanzen beizumengen, Flüssigkeiten, feste Körper und Gase mit Emanation zu sättigen. Wenn nicht besondere Vorsichtsmaassregeln angewendet werden, entweicht sie wieder. Einem normalen Zerfall unterliegend, verschwindet sie auch aus hermetisch verschlossenen Gefässen. Der Radiumemanation kommt die Diffusionsfähigkeit der Gase zu; sie kann condensirt werden und zeigt, ähnlich, den Edelgasen, chemische Inactivität. Sie folgt dem Gesetz von Gay-Lussac und unterliegt dem Boyle'schen Gesetz.

Radioactive Körper und damit auch ihre Emanation sind geradezu ubiquitär, sie finden sich in der Luft und im Erdboden, in atmosphärischen Niederschlägen, in Quellen und Quellproducten etc. Durch besonderen Emanationsreichthum zeichnen sich viele Heilquellen aus, so dass die Vermuthung nahe lag, ihre heilkräftige Wirkung mit ihrer Radioactivität in causalen Zusammenhang zu bringen. In allen bis jetzt untersuchten Mineralquellen und vielen Quellsedimenten wurde Emanation nachgewiesen; als Emanation taucht der „Brunnengeist“ wieder auf, der viel umstrittene, dem die Wissenschaft das Leben immer so sauer gemacht kat. Für die Emanationswirkung als Grund oder doch wenigstens Antheil der therapeutischen Einwirkung spricht auch die bekannte Erfahrung, dass ein Mineralwasser, an seiner Quelle frisch getrunken, bessere Wirkungen entfaltet, als das auf Flaschen gefüllte derselben Provenienz, zu Hause getrunken: denn die Emanation verschwindet innerhalb kurzer Zeit und mit ihr die durch ihre Anwesenheit bedingten Wirkungen. Es stimmt damit auch überein die so und so oft zu bemerkende Congruenz zwischen der Höhe der durch die Untersuchungen ausgewiesenen Activitätswerthe und der auf Grundlage oft Jahrhunderte alter Beobachtungen, Anwendungen und Erfahrungen basirten individuellen Werthschätzung einer Quelle; unter die anerkanntermaassen heilkräftig-



sten gehören die emanationsreichsten; ein gewisser Zusammenhang zwischen Emanationsgehalt und Heilwirkung scheint auch durch diese Erkenntniss Bestätigung zu finden. In indifferenten Bädern, Wildbädern etc. ist der Emanationsgehalt oft merkwürdig gering. Es können, nach der Ansicht der Gelehrten, die anerkannten Wirkungen solcher Quellen weder auf dem (minimalen) Gehalt der im Wasser gelösten chemischen Stoffe beruhen, noch auch erklärt werden durch die so geringe Wasseractivität allein und doch sind sie unleugbar da! Löwenthal nimmt die Inhalation zu Hilfe. Er glaubt, die Heilwirkung der Emanation nicht oder doch nicht hauptsächlich auf die im Wasser gelöste Emanation zurückführen zu sollen, sondern vielmehr auf die, als wichtigster therapeutischer Factor wirkende, in den Baderäumen, Trinkhallen etc. enthaltene, aus dem Mineral- oder Thermalwasser stammende Inhalation der Emanation, da seinen Untersuchungen zufolge eine Emanationsaufnahme durch Hautresorption nur für geringe Mengen anzuerkennen sei, die Hauptwirkung komme der Inhalation emanationsreicher Luft zu.

Hier setzte nun das Experiment ein. Ein strikter Beweis für den Causalnexus zwischen Emanationsgehalt und therapeutischer Wirkung ist nicht zu erbringen. Wenn aber die Emanation wirklich Träger oder doch wichtiger Factor der Heilwirkung ist, dann muss sie auch, für sich allein angewendet, therapeutische Erfolge erzielen können. Es musste in erster Linie Radiumemanation auf künstlichem Weg hergestellt und sodann geprüft werden, ob und in welcher Menge dieselbe für den gesunden, menschlichen Körper unschädlich sei, um hernach auf Grund der Versuchsergebnisse feststellen zu können, ob dieselbe oder ähnliche Dosen bei gewissen Kategorien von Krankheiten, eben jenen, die in den benützten Bädern Heilung suchen und finden, in regelmässiger Weise gewisse charakteristische Erscheinungen hervorzurufen im Stande sei, wie sie in analoger Weise beim Curgebrauch mit natürlichen Wässern zu erkennen sind.

Nach Constatirung der Unschädlichkeit auch grösserer Emanationsmengen beim Gesunden wurde Emanationswasser als therapeutischer Heilbehelf bei verschiedenen Krankheiten angewendet.

In der Folge wurden an verschiedenen Orten Versuche mit radioactiven und radioactivirten Bädern gemacht, auf die ich hier nicht eingehen kann; Interessenten verweise ich auf meine grössere Arbeit[1]), welche in ausführlicher Weise dieselben schildert und auch die nöthigen Belege und ein Literaturverzeichniss bringt.

Nach der Art der Application von Radiumsalzen (die wir in der vorliegenden Skizze ausser Betracht lassen) und ihrer Zerfallsproducte zu Heilzwecken unterscheiden wir

1. externe oder äusserliche Anwendung von Radiumsalzen, hauptsächlich in der Dermatologie, bei Cancroiden, Teleangiectasien u. s. w. Diese Art der Anwendung besprechen wir hier nicht.

1) Emanation und Emanationstherapie. München 1908. Otto Gmelin.



a) Benutzung natürlich activer Wasser zu Badecuren etc.; auch diese Gruppe beschäftigt uns hier nicht.

b) Aeusserliche Anwendung künstlich hergestellter radioactiver oder radioactivirter Präparate resp. ihrer Umwandlungsproducte zu Bädern, Umschlägen, Spülungen, Tamponade etc.

2. Interne oder innerliche Darreichung.

a) Trink- und Inhalationscuren etc. mit natürlich activen Mineralwässern.

b) Anwendung künstlich dargestellter radioactiver und radioactivirter Präparate und der Producte ihrer natürlichen Umwandlung zu Trink- und Inhalationscuren etc.

Nach der Art der angewandten Präparate haben wir zu unterscheiden:

1. Natürliche Präparate, wie die Natur sie uns bietet: Radioactive Mineralwässer, Fango etc.

2. Künstliche, im Laboratorium hergestellte Präparate sind

a) Radiumsalze mit spontan und zeitlich unbegrenzter Abscheidung von Emanation.

b) Künstlich radioactive resp. radioactivirte Substanzen. Sie verdanken ihre Wirkung der Beimengung von Radiumsalzen in Spuren: ihre Wirkung verdanken sie hauptsächlich den entstehenden radioactiven Zerfallsproducten und diese auf dem Radioactivitätsgehalt beruhende Wirkung bleibt, so lange der activirende Bestandtheil in ihnen durch Desaggregation wirksam bleibt.

c) Durch Emanirung inducirt active Substanzen; dieselben sind nur für kurze Zeit wirksam, da die Emanation durch inneren Zerfall rasch in therapeutisch unwirksame Bestandtheile umgewandelt wird.

Um Emanationstherapie ausüben zu können, müssen wir über Emanation liefernde Präparate[1]) verfügen; es sind mir folgende, in chronologischer Reihenfolge, bekannt:

1. Das Emanosal, früher als Radiosal-Dr. Reitz bezeichnet, Bade- und Trinktabletten (Farbwerke vormals Meister, Lucius und Brüning, Höchst a./M.) Wahrscheinlich Beimengung von geringsten Mengen von Radiumsalzen zu indifferenter, wasserlöslicher Grundsubstanz. Geringe und zudem wechselnde Activität bei hohem Preis lassen das Präparat als ungenügend erscheinen.

2. Keil'sche Präparate (Radiumbadetabletten, Radiumtrinktabletten, Radiuminhalationstabletten, Radiumtinctur und Radiumessenz; Erzeuger: Richard Keil, Berlin N. 24), deren Zusammensetzung ähnlich dem Emanosal sein dürfte; schwere Löslichkeit in Wasser, schwankender Activitätsgehalt und ziemlich erheblicher Preis sind ungünstige Eigenschaften der an sich guten Präparate.

3. Radiovispräparate (Apotheker O. Brämer, Berlin S.W. 11). Da diese Producte inducirte Activität enthalten, geht ihre Activität nach

1) Sommer, Emanation und Emanationstherapie. München 1908. Gmelin.



ganz kurzer Zeit verloren. Deshalb und weil eine exacte Dosirung ausgeschlossen, verdienen diese Substanzen, wenn überhaupt, nur locale Bedeutung.

4. *Radiogen* (Radiogengesellschaft Charlottenburg und Zürich). Von allen bis jetzt in unserem Laboratorium untersuchten Emanationspräparaten geben wir dem Radiogenwasser der Emanatoren den Vorzug. Sie liefern bei zuverlässiger Function und genauer Dosirungsmöglichkeit Emanationswasser von stets gleichmässigem, beliebig hohem Activitätsgehalt in geringsten Wasserquantitäten.

5. *Kreuznacher radioactive Präparate*: Die Activatoren von Neumann und Aschoff's Radiolpräparaten hatte ich zu untersuchen noch keine Gelegenheit, ebensowenig die

6. *Assmannshauser radioactiven Tabletten*, hergestellt aus Assmannshauser Salzrückständen, die mit Radiumbromid imprägnirt sind.

7. Die Präparate der Apotheke *Austria-Wien* sind für unsere Untersuchungen belanglos.

Die hauptsächlich in Betracht kommenden Methoden der therapeutischen *Einverleibung der Radiumemanation* sind die Emanations-Bade-, Trink- und Inhalationscur.

*Emanations**bade**cur*. Grössere Untersuchungsreihen haben uns gelehrt, dass die menschliche Haut für die Diffusion von Gasen, zu denen ja auch die Radiumemanation gehört, so gut wie undurchlässig ist; die Mengen, die *vielleicht* durchtreten, erscheinen zum mindesten so gering, dass ihre therapeutische Wirkung bezweifelt werden kann. Dieselbe Bemerkung mag auch gelten für die Spaltungsproducte der Emanation, an deren Passage durch die Haut man allenfalls noch denken könnte, von ähnlicher Wirkung wie diese selbst, oder an eine Art Reizwirkung auf die sensiblen Endigungen der Hautnerven. Eine Emanationsbadecur wäre in erster Linie ein Ersatz für eine Brunnencur an Ort und Stelle der natürlichen Quelle.

Die *Temperatur* des Badewassers wird indifferent gewählt, 35 bis 37° C. Die *Dauer* des Bades 20—45 Minuten. Die demselben zuzusetzende Emanationsmenge mindestens 50000—100000 Einheiten[1]). Wenn der Patient in diesem „Radiumbad" ruhig sitzen oder liegen bleibt, so ist im Badewasser nach Ablauf einer halben Stunde noch etwa die Hälfte der anfänglich vorhanden gewesenen Menge der Emanation nachzuweisen. Da aber die *Wirkung* der Emanation nicht auf percutaner Diffusion beruht, sondern auf *Inhalation* derselben, so sind Bewegungen und Plätschern im Emanationsbad empfehlenswerth, um auf diese Weise grössere Emanationsmengen aus dem Badewasser frei und der Resorption durch Inhalation zugänglich zu machen. Zweckmässig wird das Emanationswasser (Radiogen) erst, wenn der Patient sich im Bad befindet, dem Badewasser zugesetzt und möglichst unter dem Wasserspiegel einlaufen gelassen. Kräftige Respiration und intensive Bewegung des grosse Activitätsmengen enthaltenden Badewassers erscheint zur Erzielung einer Emanationswirkung durch *Emanationsbäder* nothwendig.

1) l. c. Anmerkung S. 892 und 893.

Die Frage der Emanationsausscheidung im Harn nach einfachen Emanationsbädern ist noch umstritten: einzelne Autoren glauben sie auf Grund ihrer Versuche bejahen zu sollen, während andere sie bestimmt negiren. Wir selbst haben hier und da früher nach Emanationsbädern im Urin Emanation in geringen Mengen nachweisen können; seitdem wir aber die Inhalation der Emanation im Bade so gut wie vollständig ausschliessen (durch Bedecken der Wanne unter Freilassung nur des Kopfes) und alle bekannt gewordenen Fehlerquellen bei den Messungen sorgfältig vermeiden, gelingt uns der Nachweis nicht mehr. Alle bei solchen Messungen in Betracht kommenden Cautelen muss man nicht nur kennen, sondern auch genau anwenden, um eindeutige Resultate zu erzielen: vor und nach jeder Messung muss der Normalverlust bestimmt werden; zu jeder Messung ist zweckmässig eine ungebrauchte Kanne zu verwenden; Vorproben von Normalurin sind nicht zu unterlassen und alle Urinmessungen unter Verwendung von Olivenöl zur Vermeidung des Schäumens anzustellen; Untersucher, Untersuchungsraum, Messapparate, Untersuchungsobjekt etc. müssen emanationsfrei sein, die Messinstrumente sind überdies regelmässig auf richtige Function zu prüfen usw. Als Stütze der Negirung des Emanationsgehaltes im Urin nach Emanationsbädern ist besonders auch darauf aufmerksam zu machen, dass, wenn dem im Emanationsbad befindlichen Patienten die Respirationsluft von aussen zugeführt wird, Emanationsgehalt im Urin fehlt; athmet er aber die Luft seiner Badecabine, besonders nach Bewegungen des Emanationsbadewassers, so kann Emanation nachgewiesen werden. Die Wirkung natürlich activer Bäder an Badeorten beruht entschieden zum grossen Theil auf Einathmung der Emanation.

Im kataphoretischen Emanationsvollbad fanden Kohlrausch und Mayer[1]) regelmässig Harnemanation. Sie benutzten bei ihren Versuchen Wiesbadener Thermalwasser, 350 Liter pro Bad, Dauer des Bades 20 Minuten, wobei die Wanne mit einen Laken zugedeckt wurde, da die Einführung der Emanation bei dieser Form der Anwendung percutan erfolgen soll; für allgemeine Verwendung ist aber diese Art der Anordnung wohl zu kostspielig. Im galvanischen Vierzellenbad wie auch in anderen galvanischen und faradischen Bädern ist im Harn keine Emanation nachweisbar.

Emanations**trink**cur. Durch Trinken von im Wasser gelöster Emanation in verschiedener Stärke gelangt dieselbe im Innern des Körpers zu theilweiser Resorption. Zur Erzielung einer Emanationswirkung sind pro dosi mindestens 5000 Einheiten nöthig. Bis jetzt erschien die Trinkcur, eventuell in Verbindung mit einer rationellen Badecur, als die geeignetste Anwendungsform der Emanation; beide werden aber zurücktreten zu Gunsten der rationeller erscheinenden Emanationsanwendung per inhalationem.

Die Untersuchung der Ausathmungsluft nach Trinken von Emanationswasser weist beträchtlichen Emanationsgehalt auf. Wärend eine Resorption der gasförmigen Emanation, unter gewöhnlichen Verhältnissen,

1) Diese Zeitschrift. Bd. 6. Heft 2.



von Seiten der äusseren Haut nach den zur Zeit allgemein gültigen Anschauungen so gut wie garnicht erfolgt, ist dieselbe für die Lunge und den Magen-Darmcanal nachgewiesen. Ein allerdings nur schwierig procentual genau zu bestimmender Antheil der aufgenommenen Emanation verlässt den Körper wieder und zwar durch die Ausathmungsluft und die Fäces. Ob wir als objectiven Beweis für die Retention und Resorption der Emanation im Körper die unter dem Gebrauch von Radiumemanationscuren eintretende Reaction betrachten dürfen, ist zum mindesten fraglich, da dieselbe ja auch nach Anwendung anderer physikalischer Heilfactoren erfolgt.

Ueber die Ausscheidungsverhältnisse der dem Körper durch Trinkcuren einverleibten Emanation haben besonders Nagelschmidt und Kohlrausch[1]) grössere Untersuchungsreihen angestellt. Sie fanden, selbst nach Darreichung sehr grosser Dosen, weder sofort nach der Einnahme noch auch im Laufe der darauffolgenden Tage Urinemanation, ebenso wenig im Blut, im Schweiss, in Herz, Lunge und Milz; dagegen erwiesen sich Leber und Galle emanationshaltig. Ein geringer Theil der aufgenommenen, nicht resorbirten Emanation gelangt mit den Fäces zur Ausscheidung und zwar erwies sich dieselbe, entweder einfache mechanische Weiterbeförderung der im Darm nicht zur Resorption gelangten oder Abscheidung bereits resorbirter Emanationsmengen, als proportional der eingeführten Dosis. In der Athmungsluft lässt sich nach dem Trinken emanationshaltigen Wassers Emanation nachweisen: von 100000 durch Trinken eingeführten Einheiten waren nach 6 Stunden noch 100 nachzuweisen.

Bei einer Emanationstrinkcur sind noch verschiedene äusserliche Factoren zu berücksichtigen. Die im Wasser gelöste Emanation wird in ein Fläschchen abgefüllt und dessen Inhalt sodann vom Patienten getrunken. Erhält derselbe nun wirklich die ganze, in diesem Gefäss enthaltene Emanationsmenge? Es entstehen natürlich Verluste und diese sind identisch mit den Verlusten, die beim Ausgiessen des Emanationswassers von einem Gefäss in ein anderes nothwendigerweise entstehen. Etwas an wirksamer Substanz von der zu innerlicher Darreichung bestimmten Menge geht weiterhin verloren durch den Trinkact; trinkt aber der Patient aus dem Füllglas direct, so sind die Verluste gering. So lange wir Emanationstrinkcuren machen, lassen wir die emanationshaltige Flüssigkeit aus dem Radiogenapparat in ein sogenanntes Einnehmeglas fliessen, dessen Inhalt sofort getrunken wird. Ist das nicht der Fall, wird z. B. das Wasser verschickt, so ist bei der Berechnung der zur Wirkung gelangenden Emanationsmenge die natürliche Umsetzung (Halbwerth der Radiumemanation in 3,8 Tagen) entsprechend zu berücksichtigen. Aus einem offenen Gefäss von 1,5 qcm Oeffnungsweite entweichen in $^3/_4$ Stunden 20 pCt. der Emanation (Kohlrausch); es ist also das die Emanation enthaltende Gefäss, wenn der Inhalt nicht sofort zur Verwendung gelangt, fest zu verkorken; trotzdem ist 2 Tage nach dem

1) Biochem. Zeitschrift. Bd. 15. H. 2.



Abfüllen bereits $^1/_3$ und nach 3,8 Tagen die Hälfte der Emanation durch spontane, innere Umsetzung wirkungslos geworden.

Emanations**inhalations**cur. Eifrige Verfolgung der einschlägigen Literatur und über einen langen Zeitraum sich erstreckende Anwendungen in der poliklinischen und Privatpraxis gaben mir die Ueberzeugung, dass der Radiumemanation in der That heilkräftige Eigenschaften innewohnten und ich war wohl mit einer der ersten Autoren, die mehrfach in einschlägigen Publicationen für die Einführung der Emanationstherapie eintraten, aber nicht plan- und ziellos, sondern gestützt einmal auf wissenschaftlich festgelegte Grundlagen und Erkenntnisse und sodann auf Grund der streng gesichteten Resultate der Empirie. Nur galt es, eine zweckmässige und verlässliche Methode der Anwendung zu finden. Die auf dem Gebiete der Radiumemanationstherapie immer mehr sich bahnbrechende Erkenntniss, dass der Einverleibung der Emanation speciell durch Inhalation sicherlich die allergrösste Bedeutung zukomme, wies den einzuschlagenden Weg und gab Anlass zu eingehenderen Untersuchungen, die ich zum Theil gemeinsam mit Herrn Dr. Kohlrausch vornahm[1]). Das zu Beginn dieser Untersuchungen vorliegende specielle Material war ein ausserordentlich spärliches: es wurde etwa ein Inhalationsapparat improvisirt („Athmung durch eine Flasche nach Art einer Spritzflasche“) oder eine initiative Firma beschenkte uns mit ihrer Erfindung (z. B. Radiorespirator, werthlos). Durch unsere Arbeit wollten wir in erster Linie auf rein physikalischem Wege die Bedingungen experimentell prüfen, die es gestatten, dem Patienten bei voller Ausnützung der jeweils vorhandenen Emanationsmenge in zweckmässigster und sicherster Form die Emanation durch Inhalation zuzuführen und dem Körper einzuverleiben. Als Unterlage für diese theoretischen Ueberlegungen und praktischen Versuche dienten die bekannten vier Messmethoden zur Bestimmung der Emanation; als für den vorliegenden Zweck rationellste wandten wir, nach eingehendster Prüfung aller in Betracht kommender Factoren, die Methode des Kochens zum Austreiben der Emanation an. Das Product der monatelang fortgesetzten Bemühungen war die Construction eines besonderen Inhalationsapparates, der Emanation von beliebigem Gehalt in constantem Luftstrom liefert.

Die Anregung für diesen von uns construirten Radiogen-Inhalator wurde unter Anderem auch durch eine Arbeit von Bulling, Bad Reichenhall (Beitrag zur Emanationstherapie[2]) gegeben. Seine Versuche basirten auf dem Gedanken, dass die Emanation und ihre Umsetzungsproducte auf die Schleimhäute einen starken Einfluss auszuüben im Stande sein müssten. Die Erfolge, die er auf diese Weise mit 112 Patienten, die an Krankheiten des Respirationstractus litten, erzielte, sind so bemerkenswerth, dass es angebracht erschien, die Methode der Inhalationsdarreichung der Emanation noch gründlicher zu studiren und auszubauen.

1) Eine eingehende gemeinsame Arbeit ist in Vorbereitung.

2) Berliner klin. Wochenschrift. 1909. No. 3.



Die von ihm erzielten Erfolge ergaben folgendes Bild:

Katarrh der Oberkieferhöhlen . . .	4	Fälle
davon geheilt	4	„
Katarrh der Stirnhöhlen	2	„
davon geheilt	2	„
Asthma nervosum	6	„
davon gebessert	6	„
Bronchitis chron.	67	„
davon sehr guter Erfolg	56	„
„ wesentliche Besserung . . .	11	„
Rhin.-phar.-lar. chron.	33	„
davon gute Wirkung	19	„
„ befriedigende	8	„
„ erfolglos	6	„

Die 6 erfolglosen Fälle waren mit Atrophie der Schleimhaut verknüpft. Im Uebrigen, schreibt Bulling, war „der Erfolg ein vollständiger, das heisst subjective und objective Erscheinungen schwanden ganz . . . .“

Bei der Betrachtung der von Bulling gewählten Darreichung der Emanation mit Hülfe des Thermovariators oder am Guttafer kam uns der Gedanke, dass man vielleicht noch raschere und gründlichere Erfolge erzielen könnte, wenn man die Emanation trocken, also direct dem erkrankten Gewebe zuführt.

Bulling hat seine Versuche im Wesentlichen so angestellt, dass die Emanation an Wasserdampf gebunden war. Hierbei wird ein Theil der wirksamen Alpha-Strahlung ganz zweifellos durch den Wasserdampf absorbirt. Die wirksame Energie gelangt nicht in vollem Umfang zur Geltung. (Es soll damit natürlich nicht gesagt sein, dass die Bulling-sche Methode, wie die Heilerfolge beweisen, in vielen Fällen nicht gewisse Vortheile bietet). Da jedoch in letzter Zeit auch die Frage angeregt wurde, ob man die Emanation nicht auch bei Tuberculose, besonders im Anfangsstadium erfolgreich verwenden könnte, für diesen Fall jedoch nur eine vollkommen trockene Darreichung der Emanation in Frage kommen konnte, so traten wir nach einigen Vorversuchen auch dieser Frage näher und erstrebten eine möglichst rationelle, aber trockene Darreichung der Emanation zu erzielen.

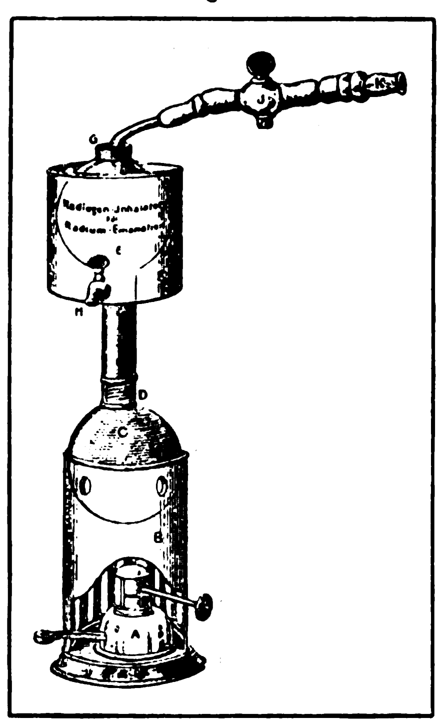
Wir construirten dementsprechend den nachfolgend abgebildeten Inhalations-Apparat, dessen Princip wir kurz dahin zusammenfassen — über Einzelheiten giebt die nachfolgende Gebrauchsanweisung Aufschluss —:

In dem unteren Kessel C wird das eingefüllte emanationshaltige Wasser (Radiogen-Wasser) zum Sieden gebracht. Die aufsteigenden Wasserdämpfe reissen die Emanation mit sich fort und gelangen in den oberen Kessel E, der von Kühlwasser dauernd umspült ist. (Bei grösseren Anlagen wird eine directe Verbindung mit der Wasserleitung angebracht.) Während nun der Wasserdampf sich im Kessel E condensirt und als



Wasser in den unteren Kessel zurückfliesst, bleibt die Emanation frei und gelangt vollkommen trocken in das obere Ansatzrohr.

Fig. 1.



Gebrauchsanweisung

für den Radiogen-Inhalator (nach Prof. Dr. Sommer und Dr. Kohlrausch)[1]).

Um den Apparat mit Radiogenwasser zu füllen, öffnet man links unten den Hahn und dreht den Trichter nach oben; dabei muss der ganz oben befindliche Hahn geöffnet sein, damit die Luft entweichen kann. 10 oder 20 ccm Radiogenwasser — meist mit 10000 Einheiten beginnend — werden in den Trichter hineingegossen und ca. 20 ccm Leitungswasser nachgefüllt. Der Hahn wird hierauf geschlossen.

Dann giesst man in den oberen Kühlbehälter soviel Leitungswasser hinein, bis der Behälter nahezu gefüllt ist. Der Hahn des Auslaufrohres wird vorher horizontal gestellt.

Der ganz oben befindliche Hahn wird vor Beginn der Inhalation horizontal gestellt. Links oben befindet sich der rothe Schlauch mit Glasansatz oder Glasmaske, rechts angesetzt ist das Gebläse mit schwarzem Schlauch.

Der Spiritusbehälter wird gefüllt, die Flamme angezündet und in den schwarzen Fuss hineingeschoben.

Nun nimmt man das Glasrohr in den Mund bezw. hält das Glas-Doppelrohr in die beiden Nasenlöcher oder die Glasmaske vor das Gesicht.

Erst jetzt wird der oberste Hahn vertikal gestellt. Mit der rechten Hand wird der untere Ball des Gummigebläses 5 Minuten lang unaufhörlich kräftig zusammengepresst und wieder geöffnet. Die eigentlich wirksame Inhalation beginnt mit dem Momente des Siedens; wenige Minuten später ist die ganze Emanation ausgetrieben.

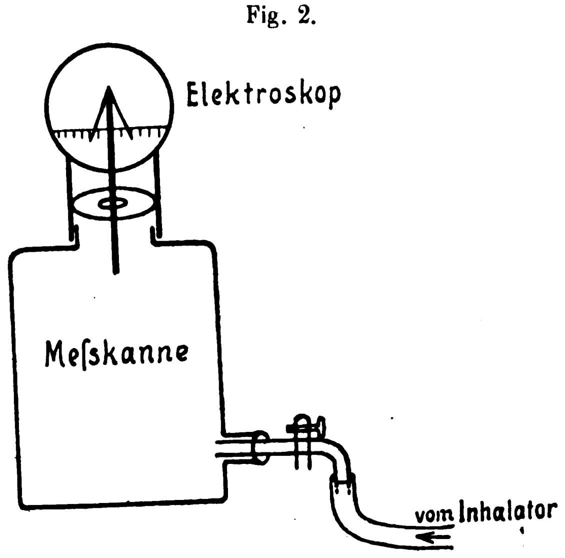
1) Das neueste Modell entspricht nicht völlig der Fig. 2.

Will man die Emanation **feucht** inhaliren, so füllt man nur wenig Wasser zum Kühlen in den oberen Behälter, sodass noch Wasserdampf mit inhalirt wird, was man an der heisseren Luft bemerkt, während bei der zuerst beschriebenen Trocken-Inhalation des radioactiven Gases (Emanation) die Inhalationsluft vollkommen kühl empfunden wird.

Nach Vollendung der Inhalation wird die Flamme gelöscht, nach einiger Zeit wird der Trichter, sobald er sich etwas abgekühlt hat, nach unten gedreht, nach Oeffnung des zugehörigen Hahns. Nachdem man das nunmehr unbrauchbar gewordene Radiogenwasser hat auslaufen lassen, ist der Apparat sofort wieder gebrauchsfertig. Das Kühlwasser braucht nur erneuert zu werden, wenn es sich erwärmt haben sollte. Man lässt es dann durch den mittleren Hahn auslaufen.

Die von uns zur Erprobung des Inhalations-Apparates angestellten Messversuche theilen wir im Folgenden zahlenmässig mit. Die Versuchsanordnung zeigt die beifolgende Skizze.

Fig. 2.



Die zur Untersuchung der Emanation dienende Messkanne war dabei stets aus neuem Material, und es wurde regelmässig vor jedem Versuche der Normalverlust bestimmt.

Die Untersuchungen mussten nach drei Gesichtspunkten hin ausgeführt werden:

1. Wann soll die Inhalation beginnen?
2. Wieviel von der zur Verfügung stehenden Emanation gelangt in den Organismus des Patienten hinein?
3. Wieviel Zeit ist für die Inhalation erforderlich?

Versuche.

24. Februar 1909.

1. Der Normalverlust betrug 15 Volt pro Stunde.

Am Elektroskop wurden abgelesen:

im Verlauf der ersten 4 Minuten . . 1854 Volt pro Stunde
(nach 3 Min. — Beginn des Siedens)

im Verlauf der nächsten 1 Minute . 5556 Volt pro Stunde
„ „ „ „ 1 „ . 5898 „ „ „
„ „ „ „ 1 „ . 5844 „ „ „

Nunmehr wurde der Inhalator abgeschlossen, während die Flamme ruhig weiter brannte.

Die bisherige Messkanne wurde durch eine neue Kanne ersetzt, deren Normalverlust bestimmt wurde zu 102 Volt pro Stunde.

18 Minuten nach Anzünden der Flamme wurde wieder das Elektroskop wie folgt abgelesen:

im Verlauf von 2 Minuten . . . . 438 Volt pro Stunde
„ „ der nächsten 2 Minuten . . 591 „ „ „
„ „ „ „ 3 „ . 512 „ „ „

Die Untersuchungen wurden ausgeführt mit ca. 6000 Einheiten in 12 ccm Wasser aus dem Radiogen-Inhalator 854 — die Entfernung der Flamme vom Boden des Gefässes betrug 8 cm, nach Verlauf der ersten 3 Minuten hörte man das Wasser sieden.

Resultat: 3 Min. nach Beginn des Siedens ist das Maximum der entweichenden Emanationsmenge 5898 Einheiten statt 6000 zu verzeichnen, die später noch abgeschiedenen Emanationsmengen sind zu unbedeutend — nach Abzug von 102 Volt Normalverlust etwa 450 Volt, sie brauchen nicht nothwendigerweise berücksichtigt zu werden.

Wir lassen an dieser Stelle die genauen Messprotokolle folgen.

	Zeitdauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
Vorprobe (Normalverlust)	6 Min.	14,8 + 16,3 = 31,1 13,2 + 14,8 = 28,0	182,3 172,1	10,2 × 10 = 102
	2 Min.	13,2 + 14,8 = 28,0 13,0 + 11,6 = 24,6	172,1 157,5	14,6 × 30 = 438
	2 Min.	13,0 + 11,6 = 24,6 10,8 + 9,6 = 20,4	157,5 138,8	19,7 × 30 = 591
	5 Min.	10,8 + 9,6 = 20,4 5,5 + 6,6 = 12,1	138,8 96,1	47,2 × 12 = 512
Vorprobe (Normalverlust)	6 Min.	15,8 + 16,9 = 32,7 15,6 + 16,7 = 32,3	187,7 186,2	1,5 × 10 = 15
	4 Min.	15,4 + 16,3 = 31,7 3 + 3,7 = 6,7	184,1 60,3	123,8 × 15 = 1854
	1 Min.	17 + 18 = 35,0 7 + 6,5 = 13,5	195,5 102,9	92,6 × 60 = 5556
	1 Min.	16,5 + 18 = 34,5 6 + 6 = 12	194,0 95,7	98,3 × 60 = 5898
	1 Min.	15 + 15 = 30 4 + 4,1 = 8,1	179,1 71,7	97,4 × 60 = 5844



Aichschein zu No. 854 der Schweizerischen Radiogen-Gesellschaft.

	Zeitdauer	Elektroskopabfall	Voltzahlen nach Aichtabelle von G. u. T.	Voltabfall pro Stunde
a) Vorprobe (Normalverlust)	4 Min.	18 + 16,3 = 34,3 16 + 14,5 = 30,5	205,5 194,1	11,4 × 15 = 171
b) 10 ccm Radiogenwasser	36 Sec.	13 + 11,1 = 24,1 8 + 6,0 = 14,0	160,3 112,9	53,4 × 100 = 5340

25. Februar 1909.

2. Der Normalverlust betrug 64,2 Volt pro Stunde.

Am Elektroskop wurden abgelesen:

im Verlauf der ersten 4 Minuten 36,0 Volt pro Stunde
" " " nächsten 4 " 193,5 " "
" " " " 1 " 588,0 " "
" " " " 1 " 774,0 " "
— Beginn des Siedens —
" Verlauf der nächsten 1 " 1176,0 " "
" " " " 1 " 1680,0 " "
" " " " 1 " 1470,0 " "

Bei weiterbrennender Flamme wurde der Inhalator geschlossen und die bisherige Messkanne durch eine neue ersetzt, deren

Normalverlust bestimmt war zu 67,0 Volt pro Stunde.

Es wurde gemessen:

im Verlauf der ersten 1 Minute 564 Volt pro Stunde
" " " nächsten $1^1/_2$ " 232 " "
" " " " $1^1/_2$ " 276 " "
" " " " 1 " 276 " "

Benutzt wurden 1800 Einheiten in 12 ccm.

Resultate: 2 Minuten nach Beginn des Siedens war das Maximum erreicht, das Sieden selbst trat später ein, weil die Flamme 12 cm entfernt war. Auch hier bleiben nur geringe Emanationsmengen zurück.

(Die Messprotokolle lassen wir der Kürze halber nunmehr fort.)

25. Februar 1909.

3. Zur Inhalation gelangten 4000 Einheiten.

Im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen war ein Kühlgefäss angebracht, sodass sich der Wasserdampf condensirte.

Normalverlust 73 Volt pro Stunde.

Es wurden gemessen:

nach $^1/_2$ Minute 132 Volt pro Stunde
nach einer weiteren $^1/_2$ " 96 " "
" " " 1 " 84 " "
" " " 1 " 177,6 " "
(— Beginn des Siedens —)



nach	einer	weiteren	1/2	Stunde	1452,0	Volt	pro	Stunde
„	„	„	1/2	„	1644,0	„		„
„	„	„	1/4	„	3456,0	„		„
„	„	„	1/4	„	2112,0	„		„
„	„	„	1/4	„	1078,0	„		„
„	„	„	1/4	„	2952,0	„		„
„	„	„	1/4	„	1878,0	„		„
„	„	„	1/4	„	2208,0	„		„
„	„	„	1/4	„	3456,0	„		„

Neue Messkanne. Normalverlust 42 Volt pro Stunde.

Es wurden gemessen:

während	der	ersten	1/2	Minute	360	Volt	pro	Stunde
„	„	„	1/2	„	144	„		„
„	„	„	1/2	„	108	„		„
„	„	„	1/2	„	144	„		„
„	„	„	1/2	„	84	„		„
„	„	„	1/2	„	180	„		„
„	„	„	1/2	„	72	„		„
„	„	„	1/2	„	108	„		„
„	„	„	1	„	156	„		„

Resultate: Während der Wasserdampf condensirt wird, tritt die Emanation vollkommen unverändert aus und gelangt vollkommen trocken in das Messgefäss. Unmittelbar nach dem Sieden ist wieder das Maximum der Emanation vorhanden.

20. Mai 1909.

4. Zur Inhalation gelangten 10 000 Einheiten.

Es wurde mit vollkommen gefülltem Kühlgefäss des neuen, vervollkommneten Radiogen-Inhalators inhalirt.

Normalverlust 25 Volt pro Stunde.

Es wurden gemessen:

		nach	1/2	Minute	4416	Volt	pro	Stunde
nach	einer	weiteren	1/2	„	4500	„		„
„	„	„	1/2	„	4812	„		„
„	„	„	1/2	„	7368	„		„
„	„	„	1/2	„	8892	„		„
„	„	„	1/2	„	8472	„		„

Neue Messkanne (sofort gegen die alte ausgetauscht).

Normalverlust 482 Volt pro Stunde.

Es wurden gemessen:

		nach	1/2	Minute	3080	Volt	pro	Stunde
nach	einer	weiteren	1/2	„	2310	„		„

Zusammenfassende Resultate zur Beantwortung der gestellten drei Fragen:

1. Die Inhalation kann sofort nach dem Anzünden der Flamme beginnen, doch kann sie auch erst mit Beginn des Siedens aufgenommen werden; in diesem Fall muss aber der Verschlusshahn vorher geschlossen sein. Da beim neuen Modell das Sieden meist 2 Minuten nach dem



Anzünden der Flamme erreicht ist, empfiehlt es sich, die Inhalation mit dem Anzünden sofort aufzunehmen, in welchem Falle ein Schliessen des Hahnes nicht erforderlich wird, wenn bald nach dem Einfüllen des Radiogenwassers die Inhalation beginnen soll.

2. Von der zur Verfügung stehenden Emanationsmenge gelangen mehr als 90 pCt. in den Organismus.

3. Die Zeitdauer der Inhalation wird zweckmässig auf 10 Minuten berechnet.

Die Krankheitsbehandlung mittelst Emanation ist eine im Werden begriffene Therapie; sie zeitigt bei strikter Indication schöne Erfolge und die zur Zeit beste und erfolgreichste Art ihrer Anwendung bietet die Inhalation von Radiumemanation, mit der sich unsere Untersuchungen in erster Linie beschäftigten.



XLII.

Zwei seltenere Nervenerkrankungen.

Von

Stabsarzt Dr. **Uhlich,** Chemnitz,

1905/06 von der Kaiser-Wilhelms-Akademie als Assistent zur hydrotherapeutischen Universitätsanstalt commandirt.

I. Rheumatische multiple Neuritis unter dem Bilde einer Art partieller unterer Plexuslähmung.

Die sog. untere Plexuslähmung (Klumpke) ist eine seltene Erkrankung; sie beruht bekanntlich auf einer Läsion der 8. Cervical- und 1. Dorsalwurzel bezw. der von ihnen ausgehenden Nerven. Ausser Erkrankungen des Rückenmarks und seiner Häute und der Wirbelsäule sowie Verletzungen des Plexus kann nach Oppenheim auch eine primäre Neuritis diese Lähmungsform hervorrufen. Auch nach Influenza ist sie beobachtet worden.

Gewöhnlich betrifft die Lähmung die kleinen Handmuskeln und einen Theil der Flexoren am Vorderarm, bei Mitbetheiligung der 7. Cervicalwurzel auch der Extensoren. Die Gefühlsstörung betrifft das Ulnaris- und auch das Medianus-Gebiet.

Ich hatte nun kürzlich den wohl sehr seltenen Fall zu beobachten Gelegenheit, dass ein der Kumpke'schen Lähmung mit Betheiligung der Extensoren sehr ähnliches Krankheitsbild mit partieller Neuritis verschiedenen Grades im Radialis-, Medianus- und Ulnaris-Gebiet eines Armes auf rheumatisch-infectiöser Basis entstand. Wie das auch bei Armlähmungen aus anderer Ursache der Fall zu sein pflegt, ich erinnere nur an die Bleilähmung, waren auch in meinem Falle nicht alle von den erkrankten Nerven versorgten Muskeln betroffen, sondern es hatte eine gewisse Auswahl stattgefunden. Auf einen Erklärungsversuch für diese Erscheinung komme ich noch zurück.

Zunächst will ich die Krankengeschichte mittheilen:

Ein siebenundzwanzigjähriger Unterofficier d. R., in seinem bürgerlichen Berufe Architect, aus gesunder Familie, hatte als Kind Scharlach und Diphtherie, 1897 angeblich Genickstarre und später noch als Soldat eine Knochenhautentzündung an den Unterschenkeln (in Folge des Marschirens) durchgemacht. Rheumatische Beschwerden hatte er nie gehabt, syphilitische Infection war nicht erfolgt. Während einer militärischen Uebung hatte er am 27. Juli 08 früh beim Exerciren stark geschwitzt

und dann gefroren. Von diesem Tage an bekam er ziehende Schmerzen in beiden Knien, später auch in den Ellenbogen-, Handgelenken und im linken Schultergelenk. Da die Schmerzen schlimmer wurden, meldete sich der Mann am 5. August krank und wurde ins Lazareth aufgenommen.

Bei der Aufnahme konnte ein Befund, der die Gelenkschmerzen erklärt hätte, nicht erhoben werden; ausser der Schmerzhaftigkeit bei Bewegungen war nichts Krankhaftes festzustellen. Das Allgemeinbefinden war zunächst gut, der Puls war regelrecht, die Temperatur stieg nicht über 37,3—37,5° am Abend und betrug Morgens unter 37°. Der Urin war frei von Zucker und Eiweiss. Der erste Herzton war etwas unrein. Unter Salicylbehandlung blieb der Zustand zunächst unverändert. Erst am 18. 8. war eine Schwellung der Ellenbogen- und Handgelenke nachzuweisen, zugleich waren die Schmerzen stärker geworden und seit dem 15. 8. auch höheres Fieber aufgetreten. Die Temperatur remittirte etwa zwischen 37,5—38° früh und 39° oder etwas mehr weniger am Abend, die Pulszahl war von etwa 70 auf 90—100 gestiegen. Aus dem unreinen 1. Mitralton entstand ein ausgesprochenes systolisches Geräusch, deutlicher noch in der Gegend des linken Herzohres als an der Spitze zu hören; der 2. Pulmonalton war verstärkt. In den nächsten Tagen kamen Magenbeschwerden, Völle und Druckgefühl, Appetitlosigkeit, später vorübergehend auch Durchfälle hinzu. Auch eine leichte Milzvergrösserung war damals nachweisbar. Die Diazoreaction fiel positiv aus. Alle gastro-intestinalen Beschwerden verloren sich wieder im weiteren Verlaufe. Eine Zeit lang war auch das rechte Fussgelenk und die Halswirbelsäule etwas schmerzhaft.

Anfang September war eine geringe Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts nachzuweisen, die sich in der Folgezeit auch wieder zurückgebildet hat, nachdem im October noch mehrere Wochen lang eine sehr starke Arhythmie des zuvor durchaus regelmässigen Pulses aufgetreten war. Der Pulsschlag setzte innerhalb einer Minute mehrmals in unregelmässigen Pausen aus, er war weich, klein und ungleich. Unter Behandlung mit Digitalis, bezw. Digalen, Bettruhe und localer Kälteanwendung auf's Herz verlor sich die Arhythmie wieder, der Puls wurde kräftiger und es blieb nur eine Unreinheit des ersten Mitraltones und leichte Erhöhung der Pulsfrequenz von der Herzerkrankung zurück, die noch jetzt nachweisbar sind.

Das unregelmässig remittirende Fieber ist seit 26. October nicht mehr aufgetreten, vom 12. October an war es lytisch abgefallen; seit Ende October ist der Mann auch ausser Bett, erst stundenweise, jetzt tagsüber ganz.

Die Gelenkerscheinungen verschwanden auch allmählich, nur eine gewisse Empfindlichkeit des rechten Schultergelenks bei extremer Bewegung nach hinten und oben, eine ganz unbedeutende Verkrümmung des rechten Ellenbogens und eine leichte Verdickung des rechten Handgelenks, Handrückens und unbedeutende Empfindlichkeit des Zeigefingergelenks ist zurückgeblieben, doch sind alle Gelenke passiv in normalen Grenzen beweglich. Ausdrücklich sei bemerkt, dass alle beobachteten



entzündlichen Gelenkschwellungen verhältnissmässig sehr gering gewesen sind.

Erstmalig am 25. September klagte der Mann über Schmerzen und Parästhesien in der rechten Hand; auf dem rechten Handrücken und an den Fingern war eine deutliche Hypästhesie nachzuweisen. Anfang October wurde zum ersten Male bemerkt, dass rechte Hand und Finger activ nicht mehr gestreckt werden konnten, später zeigten sich auch Störungen bei der Beugung und Spreizung der Finger. Zeitweise war der Handrücken ödematös geschwollen. Die Lähmungserscheinungen besserten sich in der Folgezeit allmählich. Die Untersuchung ergab Ende October fast völlige Lähmung der langen Streckmuskeln am rechten Vorderarm, besonders des M. ext. digit. comm., sehr starke Parese der langen Fingerbeuger, namentlich für den 2. und 3. Finger, ebenso für den Daumen, der kleinen Daumenmuskeln, fast völlige Aufhebung der Spreizung und Adduction der Finger sowie der Beugung der Grundglieder bei gestrecktem 2. und 3. Fingerglied, namentlich am 2. und 3. Finger (Mm. interossei und lumbricales). In den übrigen von Radialis, Medianus und Ulnaris versorgten Muskeln war nur eine geringe Herabsetzung der groben motorischen Kraft im Vergleich zur linken Seite nachzuweisen.

An den genannten Muskeln war partielle Entartungsreaction festzustellen, am deutlichsten an den vom Radialis versorgten langen Extensoren, in erster Linie dem M. ext. dig. comm. Die directe faradische Muskelerregbarkeit war im Radialisgebiet ganz erloschen, im Medianusgebiet fast ganz, und beträchtlich herabgesetzt im Ulnarisgebiet; die directe galvanische Reizung (aus äusseren Gründen konnte diese Untersuchung erst im November vorgenommen werden, sodass eine Steigerung der directen galvanischen Erregbarkeit schon wieder abgeklungen sein konnte) ergab ganz geringe quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit und träge Zuckung, ganz besonders deutlich war die träge Zuckung an den langen Extensoren weniger ausgesprochen im Medianusgebiet, unsicher im Ulnarisgebiet. Bei indirecter Reizung ergab sich am Radialis eine starke Herabsetzung der faradischen und auch beträchtliche der galvanischen Erregbarkeit (Minimalzuckung bei 6 Milliampère gegen 2 links), am Medianus und Ulnaris war nur die faradische Erregbarkeit merklich verringert. Die sensible Störung betraf alle 3 Nervengebiete, doch während auf dem Handrücken, am Daumen und kleinen Finger nur mässige Hypästhesie festzustellen war, war die Störung im Medianusgebiet hochgradiger.

Verhältnissmässig rasch besserte sich die active Beweglichkeit und der elektrische Befund, erstere rascher und vollständiger als letzterer, besonders im Medianus- und Ulnarisgebiet.

Die Hypästhesie und die Parästhesien im Radialis- und Ulnarisgebiet verloren sich unmerklich, dagegen blieb eine umschriebene Gefühlsstörung an den Fingern im ganzen Medianusgebiet, sie betrifft noch jetzt (Januar 1909) auf der Streckseite das 3. und 2. Glied des Zeigefingers, den ganzen Mittelfinger und die radial gelegene Fläche des 4. Fingers, auf der Beugeseite den ganzen 2. und 3. und die radial



gelegene Hälfte des 4. Fingers, sowie einen Theil des Handtellers an der Wurzel des 2. und 3. Fingers. Am Daumen findet sich nur eine ganz leichte Hypästhesie auf der Streckseite des Endgliedes. Die Empfindungslähmung entspricht also jetzt genau den Grenzen für den Ausbreitungsbezirk des Medianus. Volle Anästhesie besteht am Mittelfinger und auf der Beugefläche des 2. und halben 4. Fingers, im Uebrigen starke Hypästhesie. Die Gefühlsstörung betrifft alle Empfindungsqualitäten. Bemerkenswerth war im November 08 eine Herabsetzung des elektrischen Leitungswiderstandes der Haut am rechten Vorderarm, der Unterschied betrug gegen links 3—4 Milliamp., später verlor sich diese Differenz wieder; sie dürfte auf die durch einen Watteverband beeinträchtigte Schweissverdunstung der Haut am rechten Arm zurückzuführen gewesen sein.

Zur Zeit bestehen noch folgende Motilitätsstörungen: 1. im Radialisgebiet: Herabsetzung der groben Kraft der Dorsalflexion der Hand (anfangs war sie ganz unmöglich), Parese der langen Strecker besonders am 3. und 4. Finger, deren volle Streckung nicht gelingt. Streckung und Abduction des Daumens erfolgen mit weit geringerer Kraft als links.

2. Im Medianusgebiet: Geringe Herabsetzung der groben Kraft bei Handbeugung, Pronation und Radialabduction der Hand, Aufhebung der Beugung des Daumens im Grundgliede, am Endglied ist sie nur verringert; die Opposition des Daumens gelingt, aber nicht so kräftig wie links, die Beugung der Mittelglieder gelingt nicht am Zeige- und Mittelfinger, etwas am 4., die Beugung der Endglieder gelingt nicht am 2. und 3. Finger.

3. Im Ulnarisgebiet: ganz leichte Herabsetzung der groben Kraft bei Beugung des kleinen Fingers. Die Beugung der Grundphalangen bei Streckung der 2. und 3. Phalangen durch die Wirkung der Interossei und Lumbricales gelingt am 4. und 5. Finger, wenn auch schwächer als links, am 2. und 3. fast garnicht. Die Adduction des Daumens ist schwächer als links desgleichen die Ad- und Abduction der übrigen Finger, die zitternd ausgeführt wird; besonders deutlich ist hier wieder die Parese am 2. und 3. Finger, wo ja ausser dem Ulnaris auch der Medianus in Betracht kommt.

Die elektrische Untersuchung ergiebt jetzt (Januar 09): Aufhebung der directen faradischen Muskelerregbarkeit am M. ext. dig. comm., merkliche Herabsetzung derselben, am Ext. und Abd. pollic., am Flex. digit. comm. sublimis und prof. Bei directer faradischer Reizung des Flex. sublim. beugt sich bei $6^1/_2$ cm Rollenabstand der 4., bei $5^1/_2$ cm der 3. Finger, der Zeigefinger auch bei stärkstem Strom nicht, links erfolgt bereits bei $7^3/_4$ cm Rollenabstand deutliche Beugung der Finger; directe faradische Reizung des M. flex. prof. bewirkt rechts erst bei $4^1/_2$ cm schwache Beugung, links tritt die Minimalzuckung bei $8^1/_2$ cm Rollenabstand auf. In den übrigen betroffenen Muskeln besteht eine quantitative Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit um $1—1^1/_2$ cm Rollenabstand.

Die directe galvanische Reizung ergiebt geringe quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit im Medianus- und Ulnarisgebiet um 1—2 Milli-

ampère ohne deutliche Trägheit der Zuckung, dagegen im Radialisgebiet starke quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit (Unterschied gegen links mindestens 5 Milliamp.) mit deutlicher träger Zuckung. An den Extens. und Abduct. poll. besteht noch eine Herabsetzung um 2 Milliamp.

Der Daumenballen zeigt noch sicht- und fühlbare Atrophie; eine noch bestehende Verdickung im Bereich des Handrückens (früher Oedem) lässt nicht erkennen, ob die Interossei atrophisch sind, dagegen ist der rechte Unterarm schwächer als der gesunde, im oberen Drittel um 2, im unteren um 1 cm.

Die indirecte Reizung vom Nerven aus ergiebt für den faradischen Strom noch merkliche Herabsetzung der Erregbarkeit am Radialis und Medianus, unbedeutende am Ulnaris, bei galvanischer Nervenreizung findet sich zwischen rechts und links kein Unterschied. — Anfangs waren die betroffenen Nerven an den üblichen Reizstellen auch druckempfindlich, zur Zeit sind sie es nicht mehr.

Die Behandlung der Neuritis bestand in Einreibung mit Rheumasan, Galvanisation der betroffenen Muskeln mit Kathode und vorsichtiger Massage.

Eine völlige Wiederherstellung ist nach Monaten wohl noch zu erwarten. Die erhebliche bisherige Besserung der Function und der elektrischen Erregbarkeit berechtigen zu einer günstigen Prognose, doch betont Oppenheim, dass es Fälle giebt, in denen trotz normaler oder wenig herabgesetzter elektrischer Erregbarkeit Lähmung bestehen bleibt.

Wie wir aus der Krankengeschichte ersehen, hat es sich also um eine subacut einsetzende „rheumatische“ Erkrankung gehandelt, welche bei verhältnissmässig geringen Krankheitserscheinungen an den Gelenken zu schweren Complicationen geführt hat, am Herzen zu Endocarditis und, wie die Arhythmie beweist, auch Myocarditis, an den peripheren Nerven zu multipler Neuritis. Am stärksten befallen war in Bezug auf elektrischen Befund und motorische Lähmung, wie wir sahen, der Radialis, hinsichtlich der Sensibilität der Medianus, am wenigsten überhaupt der Ulnaris.

Triceps- und Brachio-radialis, auch Biceps und Deltoides sind von der Lähmung verschont geblieben; eine geringe Herabsetzung der groben motorischen Kraft beim Armheben, -Strecken und -Beugen dürfte auf eine gewisse Inactivitätsatrophie durch die langdauernde Schonung und Ruhigstellung der Gelenke zurückzuführen sein, die elektrische Erregbarkeit war nicht verändert.

Als Ursache der Erkrankung muss eine „rheumatische“ (septische?) Infection angesehen werden. Dieser Fall zeigt in seinem ganzen Verlauf deutlich die nahe Verwandtschaft zwischen rheumatischen und septischen Processen (Fieber, gastro-intestinale Symptome, Milzschwellungen, Gelenkaffectionen, Herzinnenhaut- und Herzfleischentzündung, Neuritiden). Nach unseren heutigen Anschauungen kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass der Gelenkrheumatismus durch eine allgemeine Infection mit Staphylokokken, wohl auch Streptokokken hervorgerufen wird.

Was die Betheiligung der einzelnen hier betroffenen Armnerven bei Lähmungen durch Infectionsstoffe überhaupt betrifft, so ist die Radialislähmung nach Typhus exanthematicus, im Puerperium und auch nach



Gelenkrheumatismus schon beschrieben worden. Nach Strümpell tritt aber die Radialislähmung als rheumatische und nach acuten Infectionskrankheiten nur selten auf. Der Medianus wird besonders von der puerperalen Neuritis bevorzugt, ebenso der Ulnaris, welcher auch bei Typhus und Syphilis verhältnissmässig häufig befallen wird.

Dass im vorliegenden Falle die Erkältung als begünstigendes ursächliches Moment angesehen werden muss, ist zweifellos, mag man über das Wesen der Erkältung denken, wie man will. Dass sie gerade bei rheumatischen Erkrankungen wirklich ursächliche Bedeutung hat, ist eine unwiderlegte Erfahrungsthatsache.

Eine Angina oder ein Katarrh der oberen Luftwege war in unserem Fall nicht vorausgegangen.

Was die Differentialdiagnose betrifft, so kann ein ernsthaftes Bedenken gegen die Annahme einer rheumatischen Neuritis kaum bestehen. Der ganze Verlauf beweist, dass eine (septiforme) „rheumatische“ Erkrankung vorgelegen hat, andere ätiologische Momente für eine periphere Neuritis wie Syphilis, Alkoholmissbrauch, Diabetes fehlen. Dass es sich um eine blosse Muskelatrophie oder Myositis handeln könnte, wie wir sie bei Gelenkrheumatismus in der Umgebung erkrankter Gelenke nicht selten beobachten können, ist durch die Sensibilitätsstörung und die partielle Entartungsreaction natürlich ausgeschlossen.

Um auf die wichtigsten Krankheitsprocesse, welche ähnliche Lähmungserscheinungen machen könnten, wenigstens kurz hinzuweisen, so sprechen gegen eine Systemerkrankung der motorischen Bahnen im Rückenmark ohne Weiteres die sensiblen Reiz- und Ausfallserscheinungen, gegen einen myelitischen Herd im Halsmark oder eine Meningitis daselbst[1]), eine Erkrankung der knöchernen Wirbelsäule und der Wurzelaustritte das Fehlen von spastisch-paretischen Symptomen in den Beinen, Blasen- und Mastdarmstörungen und stärkeren neuralgischen Schmerzen in Nacken und Arm, gegen eine Gliosis das Fehlen trophischer Störungen, der charakteristischen partiellen Empfindungslähmung und der günstige Verlauf.

Oculopupilläre Symptome (Verengerung der Pupille und Lidspalte), wie sie bei unterer Plexuslähmung, wenn sie hochsitzt, vorkommen können, fehlten.

Interessant ist die Frage, warum in unserem Falle r. Daumen und besonders r. Zeige- und Mittelfinger verhältnissmässig schwerer betroffen worden sind als 4. und 5. Finger. Im Sinne der Aufbrauchstheorie wäre diese Frage im vorliegenden Falle einer Beantwortung nicht unzugänglich. Der Kranke ist Architekt und hat seit vielen Jahren täglich 8—10 Stunden gezeichnet, eine Arbeit, bei welcher zur Haltung und Führung von Stift und Feder gerade die ersten drei Finger der rechten Hand ständig, der 4. und 5. aber nicht gebraucht werden, sondern nur

1) Dafür, dass zwischen dem jetzigen Leiden und der früher angeblich durchgemachten „Genickstarre“, ein causaler Zusammenhang bestehen könnte, fehlt jeder Anhalt. Ob damals überhaupt Genickstarre vorgelegen hat, ist sehr unsicher, Reiz- oder Ausfallserscheinungen in den Armnerven sollen seiner Zeit nicht aufgetreten sein.



als Unterlage dienen. Es ist also nicht undenkbar, dass die ständige starke Inanspruchnahme der für diese Finger beim Zeichnen in Betracht kommenden Muskeln und Nervenfasern diese für die Erkrankung besonders prädisponirt hat. Ob auch der Umstand, dass die Gelenkaffectionen am rechten Arm am stärksten und längsten aufgetreten sind, für das alleinige Befallensein der rechtsseitigen Armnerven (die linksseitigen sind gänzlich frei geblieben) von ursächlicher Bedeutung gewesen ist, wage ich nicht zu beantworten, unmöglich wäre es nicht, zumal wenn wir daran denken, dass die seltene Möglichkeit einer Neuritis ascendens auch von einem so erfahrenen Neurologen, wie Oppenheim, zugegeben wird, und dass die Entzündung benachbarter Organe, auch der Gelenke, auf die Nerven übergreifen kann. Ob der Angriffspunkt der Infectionskeime bezw. vielmehr ihrer Toxine im vorliegenden Falle nur in den peripheren Theilen der Nervenfasern zu suchen ist, oder ob es sich um eine bis ins Plexusgebiet hinaufgreifende Neuritis gehandelt hat, ist auch zu erwägen; die im Anfang nachzuweisende Druckempfindlichkeit der Nerven an ihren typischen Reizstellen und der Umstand, dass alle drei Vorderarmnerven zusammen befallen worden sind, macht letzteres wahrscheinlicher. Dass trotzdem nicht alle Muskeln, deren Nervenfasern höher oben in den Nervenstämmen vereinigt laufen, von der Lähmung befallen worden sind, spricht nicht ohne Weiteres dagegen, da eine derartige „Auswahl" ja auch bei Neuritiden aus anderen Ursachen vorkommt. — Dass endlich motorische und sensible Fasern der Nerven in ganz verschiedenem Grade bei einer Neuritis erkranken, entspricht durchaus der Erfahrung[1]).

II. Eine merkwürdige vasomotorische Neurose.

Die vasomotorischen Neurosen sind eigentlich eins der interessantesten aber auch ätiologisch und genetisch unklarsten Capitel unter den Nervenkrankheiten. Ich will hier auf die Erklärungsversuche ihres Zustandekommens, auf den Einfluss des sympathischen Nervensystems, auf die Bedeutung verschiedener ätiologischer Momente, Intoxicationen und Autointoxicationen, allgemeine nervöse Disposition und functionelle und organische Krankheiten des Centralnervensystems und auf die Symptomatologie nicht näher eingehen, sondern nur in Kürze einen Fall schildern, der durchaus ungewöhnlich ist und einerseits der Riesenurticaria und gewissen Formen von Arzneiexanthemen, andrerseits der Erythromelalgie und dem Quincke'schen Oedem ähnlich ist, mit keinem dieser Krankheitsbilder aber identificirt werden kann.

Der Erkrankte, ein sonst gesunder Stabsofficier, Ausgangs der vierziger Jahre, leidet seit dem vorigen Jahre an anfallsweise auftretenden umschriebenen Hautschwellungen mit lebhafter Röthung und Hitze der Haut und beträchtlichem Juckreiz. Die Schwellungen, im Umfange von Pfennig- bis Fünfmarkstückgrösse, treten ganz plötzlich auf und verschwinden nach Stunden oder Tagen, ja auch erst nach einer längeren

1) Nachtrag bei der Correctur: Nach einer mir von dem inzwischen aus meiner Behandlung entlassenen Patienten Ende Mai zugegangenen Nachricht ist eine wesentliche weitere Besserung seither noch nicht erfolgt.

Reihe von Tagen. Bisher sind sie zumeist an den Händen und Füssen, aber auch schon im Gesicht aufgetreten, an den Füssen besonders am Grosszehenballen und unter der Ferse. Mechanische Insulte, z. B. Kratzen und Druck verschlimmern den Juckreiz zu brennendem Schmerz und verlängern die Dauer der Erscheinung. Am stärksten, unangenehmsten und hartnäckigsten wird dieselbe an den Füssen unter dem Druck der Körperlast, es bildet sich dort eine ziemlich derbe Hautinfiltration, die sowohl juckt als auf Druck lebhaft schmerzt. Die deutlich über das Niveau der Umgebung erhabene Geschwulst betrifft augenscheinlich das Unterhautzellgewebe mit, die Haut ist stark geröthet und heiss, die Umgebung ganz normal. Am Grosszehenballen konnte ihr Aussehen eine gichtische Entzündung vortäuschen. Fieber ist dabei nicht vorhanden, das Allgemeinbefinden bis auf ein gewisses Unbehagen ungestört. Die Affection verschwindet ohne Spuren zu hinterlassen und recidivirt in unbestimmten Zwischenräumen an anderer oder derselben Stelle.

Eine Ursache hat sich nicht feststellen lassen, Patient selbst glaubt, dass seelische Erregungen (z. B. Aerger) von ursächlicher Bedeutung sind. Er ist etwas „nervös" veranlagt, aber keineswegs hochgradig neurasthenisch, erbliche Belastung, Constitutionsanomalien, Stoffwechsel- oder Nervenkrankheiten liegen nicht vor. Auch die Nachforschung nach etwa vor dem Auftreten der Eruption eingenommenen Medicamenten oder ungewohnten Speisen, die zur Erklärung herangezogen werden könnten, war erfolglos. Meist entsteht jeweilig nur eine derartige Infiltration, bei der es sich augenscheinlich um eine Gewebsdurchtränkung und starke Gefässhyperämie handelt. Schmerzen und Juckreiz traten gewöhnlich schon im Beginn der Affection auf. Wie bereits gesagt, wechselt die Dauer der Erscheinung in ziemlich weiten Grenzen.

An Händen und Füssen erinnert das Krankheitsbild entschieden an die von der so äusserst seltenen Erythromelalgie in den Speciallehrbüchern gegebene Beschreibung, doch tritt dieses Leiden nur an den distalen Enden der Extremitäten auf, wenigstens habe ich keine Angabe darüber finden können, dass es auch im Gesicht beobachtet worden ist; es ist wohl auch von längerer Dauer. Gerade Grosszehenballen und Ferse werden aber auch bei der Erythromelalgie mit Vorliebe befallen. Aehnliche, wenn auch mit weniger starker Schwellung verbundene und flüchtigere Quaddeleruptionen habe ich gelegentlich bei Arzneiexanthemen (Antipyrin, Pyramidon) gesehen. Das Quincke'sche Oedem ist auch flüchtiger und macht keine derartigen Schmerzen, auch die Röthe und Hitze, sofern sie dabei überhaupt auftritt, ist dabei wohl niemals so hochgradig.

Jedenfalls dürfte es sich hier um eine sehr seltene vasomotorische Neurose handeln.

Was die Therapie betrifft, so war gegen das Leiden nur symptomatisch anzukämpfen und durch Priessnitz-Umschläge die subjectiven Beschwerden, die besonders an der Ferse sehr unangenehm waren, zu mildern.



Anhang.

Biographie des Geh. Med.-Rathes Prof. Dr. Ludwig Brieger.

Ludwig Brieger wurde am 26. Juli 1849 zu Glatz in Schlesien geboren. Er studirte zunächst in Breslau und Strassburg Medicin bis 1874. In Strassburg promovirte er zum Doctor med. und absolvirte im folgenden Jahre sein medicinisches Staatsexamen. Dann setzte er sein Studium in Wien und Berlin fort, wandte sich wieder nach Breslau und wurde Assistent an der Augenklinik von Prof. Cohn. Gleichzeitig befasste er sich mit pathologisch-anatomischen Studien unter der Leitung von Prof. Cohnheim. Darauf ging er 1877 nach Bern, um eine Stellung als Assistent der medicinischen Klinik von Prof. Quincke zu übernehmen. Hier arbeitete er gleichzeitig im Laboratorium von Prof. Nencki. 1879 trat er als Assistent an der I. medicinischen Klinik der Charité in Berlin bei Prof. v. Frerichs ein. Unter v. Frerichs hatte er besonders Gelegenheit seine klinischen Kenntnisse und Fähigkeiten zu erweitern und zu vertiefen. Im Jahre 1882 wurde ihm der Titel als Professor verliehen. 1884 trat Brieger über zur Klinik v. Leyden bis zum Jahre 1886. 1890 wurde Brieger Professor für specielle Pathologie und Therapie und 1891 wurde er zum Vorsteher der Krankenabtheilung des Königlichen Instituts für Infectionskrankheiten ernannt. Diese Stellung, in der es ihm vergönnt war viele interessante und wichtige Arbeiten unter Leitung und in Gemeinschaft Robert Koch's abzuschliessen, hatte er bis zum Jahre 1900 inne. Im Jahre 1900 erhielt er den Lehrauftrag unter gleichzeitiger Ernennung zum ausserordentlichen Professor für allgemeine Therapie und Hydrotherapie und die Leitung der neugegründeten Hydrotherapeutischen Universitätsanstalt.

Die Bedeutung Brieger's als Forscher und seine Stellung in der Wissenschaft wird am besten gekennzeichnet durch die grosse Zahl (über 100) von wissenschaftlichen Arbeiten, die er in den 35 Jahren seiner wissenschaftlichen Thätigkeit ausgeführt hat und von welchen manche, wie die über Ptomaine und Bakterientoxine etc. von grundlegender Bedeutung sind.

Ein Verzeichniss derselben ist in Nachstehendem wiedergegeben:

I. Physiologisches und Pathologisch-Chemisches.

1) Ueber Lungengangrän. Dissertation. 1874.
2) Zur physiologischen Wirkung der Abführmittel. Arch. f. exp. Path. u. Ther. 1877.
3) Ueber die flüchtigen Bestandtheile der Excremente. 1877.
4) Ueber Phenolausscheidung bei Krankheiten und Tyrosingebrauch. Centralbl. f. med. Wiss. 1878.



5) Ueber die aromatischen Producte der Fäulniss im Eiweiss. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1879.
6) Zur Kenntniss der Kynurensäure. Ebendas. 1879.
7) Ueber die flüchtigen Phenole im menschlichen Urin, Ebendas. 1880.
8) Ueber einige Bestandtheile des jauchigen Eiters der Menschen. Ebendas. 1881.
9) Ueber das Taurobetain. Ebendas. 1882.
10) Ueber Spaltungsproducte der Bakterien. Ebendas. 1884.
11) Ueber Ptomaine (Berlin). 3 Theile. 1885—86.
12) Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes. Deutsche med. Wochenschrift. 1884.
13) Ueber Kresole und Indoxylschwefelsäure.
14) Ueber das Vorkommen von Tetanie bei einem am Wundstarrkrampf erkrankten Individuum. Berl. klin. Wochenschr. 1888.
15) Ueber Spaltungsproducte der Bakterien. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 8 u. 9.
16) Beobachtungen über das Auftreten von Toxalbuminen. Charité-Annalen. Bd. 17.
17) Thier- und Fäulnissgifte. Handb. d. prakt. Med. (mit Marx). 1906.
18) Zur Kenntniss der Ehrlich'schen und Diazoreaction. Med. Klin. 1906.
19) Untersuchung einer neuen Fettfrucht „Njore-Njole" aus Kamerun. Tropenpflanzer. XII. Jahrg. 1908. No. 2. (mit Krause).

II. Pharmakologisches und Experimentelles.

20) Zur Kenntniss des physiologischen Verhaltens des Brenzcatechin, Hydrochinin und Resorzin. Du Bois Reymond's Archiv. 1879.
21) Zur therapeutischen Würdigung der Dihydroxylbenzole. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 3.
22) Ueber postmortale Temperaturen (mit Quincke). Deutsches Archiv f. klin. Med. 1878.
23) Ueber die Ausschaltung des Lendenmarkgrau. Zeitschr. f. klin. Med.
24) Ueber das Princip der gruppenweisen Betrachtung der Arzneimittel. Charité-Annalen. Bd. 7.
25) Ueber das Pfeilgift der Wakamba. Deutsche med. Wochenschr. 1899.
26) Weitere Untersuchungen über Pfeilgifte. Ebendas. 1900.
27) Untersuchungen über Pfeilgifte aus Deutsch-Ostafrika. Bericht d. Deutsch. chem. Ges. 1902. (mit Dieselhorst.)
28) Ueber Pfeilgifte aus Deutsch-Ostafrika. Berl. klin. Wochenschr. 1903.
29) Untersuchungen über Pfeilgifte aus Deutsch-Ostafrika. Ebendas. 1903. (mit Dieselhorst.)
30) Untersuchungen über Pfeilgifte aus Deutsch-Ostafrika. Arch. internationales de Pharmac. et de Thérapie. 1903. (mit Krause).
31) Untersuchungen über den menschlichen Schweiss. 2. Abh. Deutsche med. Wochenschr. 1903. (mit Dieselhorst.)
32) Versuche zur Reinigung des Ricins und des Diphthericantitoxins. Festschrift z. 60. Geburtstage von Robert Koch. 1903.
33) Kann man sich durch Chemikalien gegen die Wirkung des Schlangengiftes schützen? Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 1907. (m. Krause).
34) Behandlung der Lungentuberculose mit Tuberculin etc. Ber. über d. Tubercul.-Congr. 1890.

III. Klinisches.

35) Beiträge zur Lehre von der fibrösen Hepatitis. Virchow's Archiv. 1879.
36) Ueber Pseudohypertrophie der Muskeln. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1879.
37) Fall von totaler doppelseitiger Stimmbandlähmung. Berl. klin. Wochenschr. 1877.
38) Einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III.



39) Schrecklähmung. Ebendas. Bd. 2.
40) Casuistik der Perichondritis laryngea. Ebendas. Bd. 3.
41) Ueber Febris recurrens. Charité-Annalen. Bd. 6.
42) Ueber carcinomatöse Peritonitis. Ebendas. Bd. 8.
43) Ueber Erytheme, insbesondere bei Infectionskrankheiten. Ebendas. Bd. 9.
44) Zur Kenntniss der Chylurie. Ebendas. Bd. 7.
45) Ueber Wanderpneumonie. Ebendas. Bd. 10.
46) Ferner: Klinische Beobachtungen in den verschiedenen Jahrgängen der Charité-Annalen, Berl. klin. Wochenschr. und Zeitschr. f. klin. Med.
47) Ueber das Auftreten des malignen Oedems bei Typhus abdominalis (m. Ehrlich).
48) Ueber Cystinurie nebst Bemerkungen über einen Fall von Morbus maculosus. Berl. klin. Wochenschr. 1889.
49) Beiträge zur Lehre von der Mischinfection. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 11.
50) Ueber die klinische Bedeutung des Elsner'schen Typhusnachweises. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
51) Ueber Lepra. Berl. klin. Wochenschr. 1896.
52) Autointoxicationen intestinalen Ursprungs. Congr. f. inn. Med. 1898.
83) Zur Diagnose beginnender Tuberculose aus dem Sputum. Deutsche med. Wochenschr. 1900. (m. Werfeld).
54) Ueber die diagnostische und therapeutische Bedeutung der Tuberkelbacillen und anderer Bakterien im Auswurf. Berliner klin. Wochenschrift. 1900.
55) Ueber die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken. Ebendas. 1908. No. 21 (m. Trebing).
56) Weitere Untersuchungen über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken. Ebendas. 1908. No. 29 (m. Trebing).
57) Ueber die Kachexiereaction, insbesondere bei Krebskranken. (Dritte Mittheilung.) Ebendas. 1908. No. 51.

IV. Bakteriologisches.

58) Bakterien und Krankheitsgifte. Berl. klin. Wochenschr. 1889.
59) Untersuchungen über Bakteriengifte (m. G. Fraenkel). Ebendas. 1890.
60) Zur Kenntniss der Stoffwechselproducte des Cholerabacillus. Ebendas.
61) Ueber Immunität und Giftfestigung. 1892.
62) Ueber künstliche Schutzimpfung von Thieren gegen Cholera asiatica. Deutsche med. Wochenschr. 1892.
63) Ueber die Uebertragung der Immunität durch Milch (m. Ehrlich). Ebendas. 1892.
64) Beiträge zur Kenntniss der Milch immunisirter Thiere (m. Ehrlich). Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh. Bd. 8.
65) Beiträge zur Concentrirung der gegen Wundstarrkrampf schützenden Substanz aus der Milch. Ebendas. Bd. 15.
66) Untersuchungen über das Tetanusgift. Ebendas. Bd. 15.
67) Ueber Antitoxine und Toxine (m. Boer). Ebendas. Bd. 21.
68) Weitere Erfahrungen über Bakteriengifte. Ebendas. Bd. 19.
69) Ueber Toxine der Diphtherie und des Tetanus (m. Boer). Deutsche med. Wochenschrift. 1896.
70) Beiträge zur Lehre von der Fleischvergiftung (m. Kempner). 1897.
71) Ueber Versuche der Uebertragung der Syphilis auf Thiere und über Serumtherapie bei Syphilis (m. Uhlenhuth). Klin. Jahrb. 1899.
72) Weitere Versuche zur Darstellung specifischer Substanzen aus Bakterien, Typhusbacillen (m. Mayer). Deutsche med. Wochenschr. 1903.
73) Zur Gewinnung specifischer Substanzen aus Typhusbacillen (m. M. Mayer). Ebendas. 1903.



74) Ueber Schutzimpfung gegen Typhus und Cholera. Verhandl. d. Deutsch. Colonialcongresses. 1905.

75) Neuer Beitrag zur Concentrirung der Immunkörper im Diphtherieserum. Berl. klin. Wochenschrift. No. 30. 1902. (M. Krause).

V. Allgemeine Therapie (Wasserheilverfahren, Massage u. s. w.)

76) Eröffnungsrede zur Vorlesung über allgemeine Therapie. Deutsche med. Wochenschrift. 1901.

77) Die hydrotherapeutische Behandlung in der Hauspraxis des Arztes. v. Leyden-Festschrift.

78) Bemerkungen zur hydriatischen Behandlung der Lungenentzündung. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therapie. Bd. V.

79) Die Bedeutung der Wasser- und Massagebehandlung. Verl. Vogel u. Kreienbrink, Berlin-Leipzig. 1902.

80) Die Behandlung mit Wasser und Massage. Die Gesundheit. Stuttgart, Enke.

81) Ueber Ischiasbehandlung. Berl. klin. Wochenschrift. 1902.

82) Ueber die Behandlung von chronischen Gelenkaffectionen mittelst physikalischer Heilmethoden. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 48.

83) Ueber die Behandlung von Gelenkkrankheiten. Monatsschr. f. orthopäd. Chirurgie u. phys. Heilm. 1903.

84) Erfahrungen bei der hydriatischen Behandlung von Lungenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1904.

85) Hydrotherapeutische Behandlung bei einigen Nierenkrankheiten. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1904.

86) Licht als Heilmittel. Berlin, Simion Nachfl. 1904 (m. M. Mayer).

87) Moderne Hydrotherapie (mit Laqueur). Berlin, Simion Nachfl. 1904.

88) Ueber Hydrotherapie bei Magenkrankheiten. Berl. klin. Wochenschr. 1905.

89) Aus dem Gebiete der Hydrotherapie. Ebendas. 1905.

90) Zur Eröffnung der neuen Universitätsanstalt für Hydrotherapie. Med. Klinik. 1905.

91) Ueber den Einfluss kurz dauernder hydriatischer Proceduren auf den Kreislauf und die Athmung. Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie. I. Bd.

92) Physikalische Therapie der Erkrankungen der Muskeln und Gelenke. Stuttgart, Enke. 1906 (m. Laqueur).

93) Die neue hydrotherapeutische Anstalt der Universität Berlin. Zeitschr. f. physik. u. diät. Therapie. Bd. X.

94) Some niews on the Hydrotherapeutic Treatment of a few Constitutional Diseases. Fol. Therap. London. II. Heft.

95) Hydrotherapie und innere Medicin. Zeitschr. f. phys. u. diät. Therapie. 1907/08. Bd. XI.

96) Referat über These VII: La thérapeutique physique et l'hydrologie ont le droit d'être classées parmi les matières obligatoires d'enseignement et d'examen pour le doctorat. Centralbl. f. d. ges. Ther. XXV. Jahrg. H. 11. 1907.

97) Ueber die Ausübung der physikalischen Heilmethoden, insbesondere der Elektrotherapie durch Nichtärzte. Gutachten. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. Bd. XII. 1908/09 (m. Frankenhäuser).

98) Entfettung und Entwässerung bei hochgradiger Fettsucht. Berl. klin. Wochenschrift. 1908. No. 30.

99) Grundriss der Hydrotherapie. Berlin S.W. Leonhard Simion Nachfl. 1909 (m. Krebs).

100) Ueber den Einfluss physikalischer Behandlung auf den Antifermentgehalt im menschlichen Blute. Med. Klinik. 1909. No. 14.

Dr. **M. Krause.**



Berichtigung

zur Abhandlung

Ueber das Verhalten des Venenpulses unter normalen und pathologischen Bedingungen.

Zeitschr. f. exp. Pathologie und Therapie. Bd. 6. H. 2.

Sämmtliche dieser Abhandlung beigefügten Curven (auf Taf. IV—VI) wurden leider auf die Hälfte verkleinert, wodurch eine Reihe von Details in der Reproduction nicht in entsprechender Weise zum Ausdruck gekommen sind. Sollte es nothwendig sein, so werde ich die diesbezüglichen Curven in Originalgrösse veröffentlichen.

Bezüglich der Buchstabenbezeichnung der Venenpulscurven auf Taf. IV—VI ist zu bemerken, dass anstatt „V" überall „v" zu lesen ist.

In Fig. 34a auf Taf. VI ist die Coincidenzmarke der Carotispulscurve etwas mehr nach rechts zu setzen.

Auf S. 638 hat es in der Capitelüberschrift statt „Vorhofcurve" richtig „Vorhofsuspensionscurve" zu heissen.

Dr. **J. Rihl.**



Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.

Fig. 1.

Muskelvereinigung (nach 8 Tagen.) Feinste Blutgefäße an der Vereinigungsstelle von einer zur anderen Seite herüberziehend. Haem. Eosin. Vergr. 60.

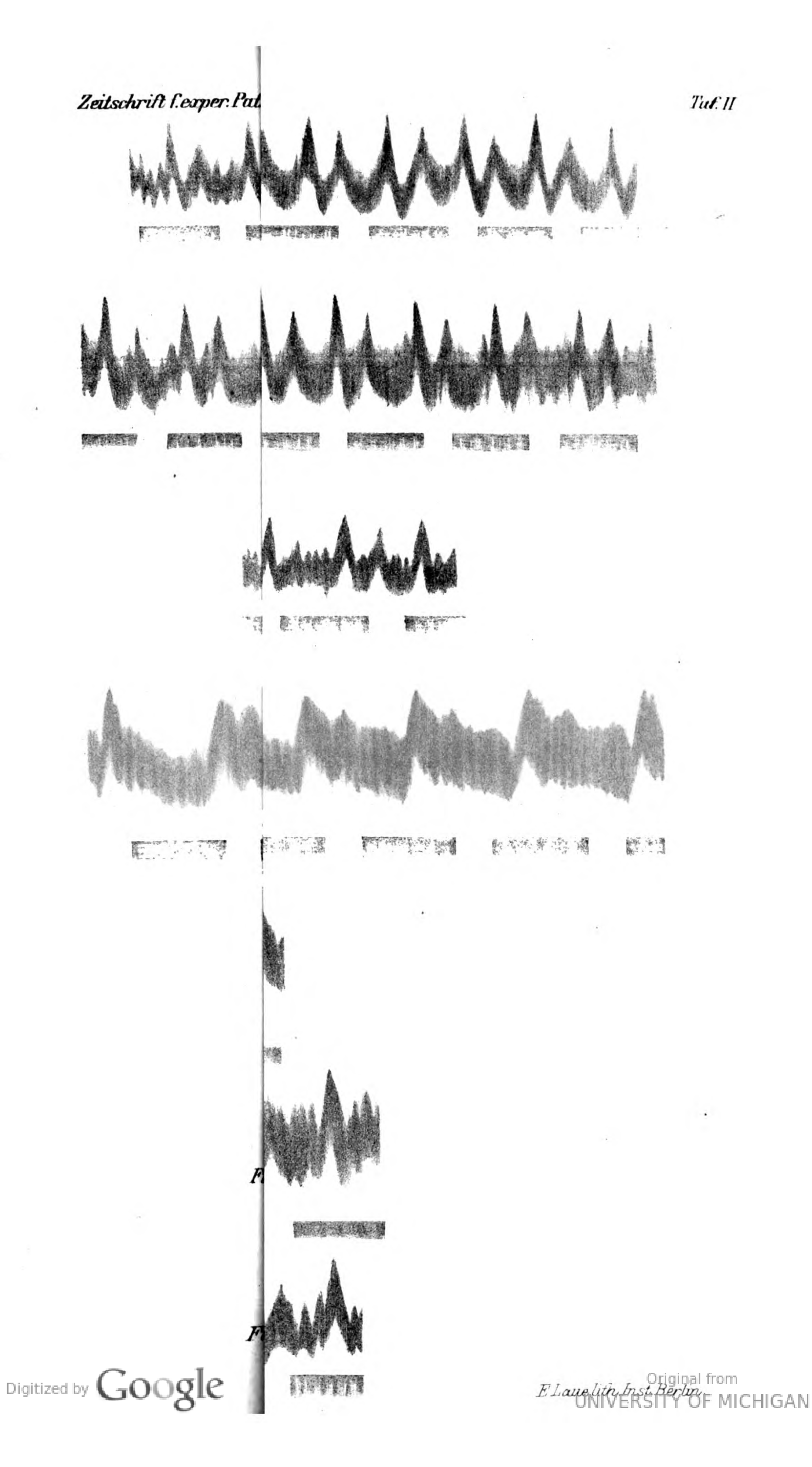
Fig. 3.

Vereinigung der Nieren nach 9 Tagen. (Eisenhaematoxylin von Gieson.) Vergr. 60.

Fig. 2.

Peritonealvereinigung nach 8 Tagen. Haem. Eosin. Vergr. 60.

L. J. Thomas, lith. Inst., Berlin S. 53.



E Laue lith. Inst. Berlin.

Fig. 1. $\frac{85}{1}$

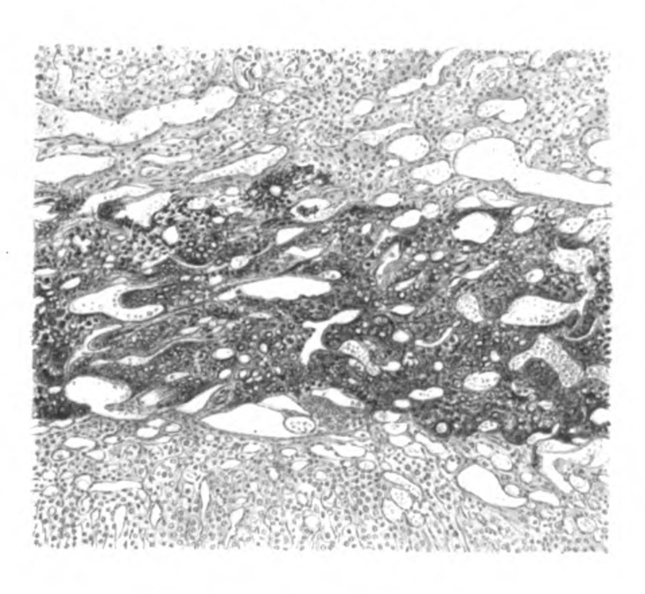
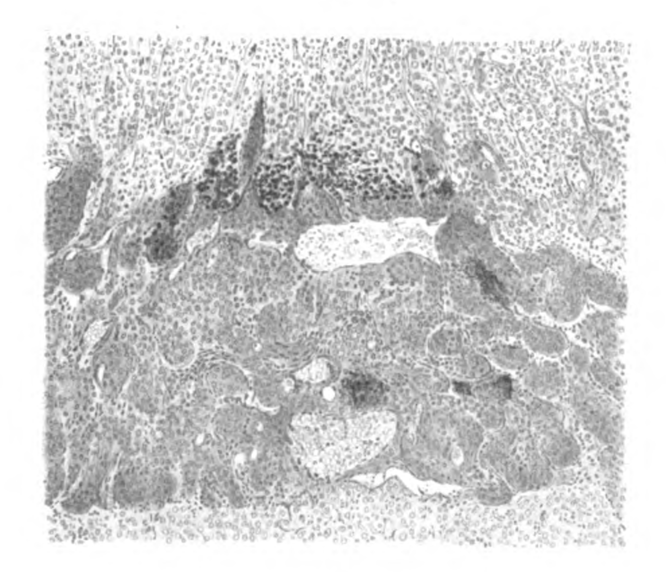
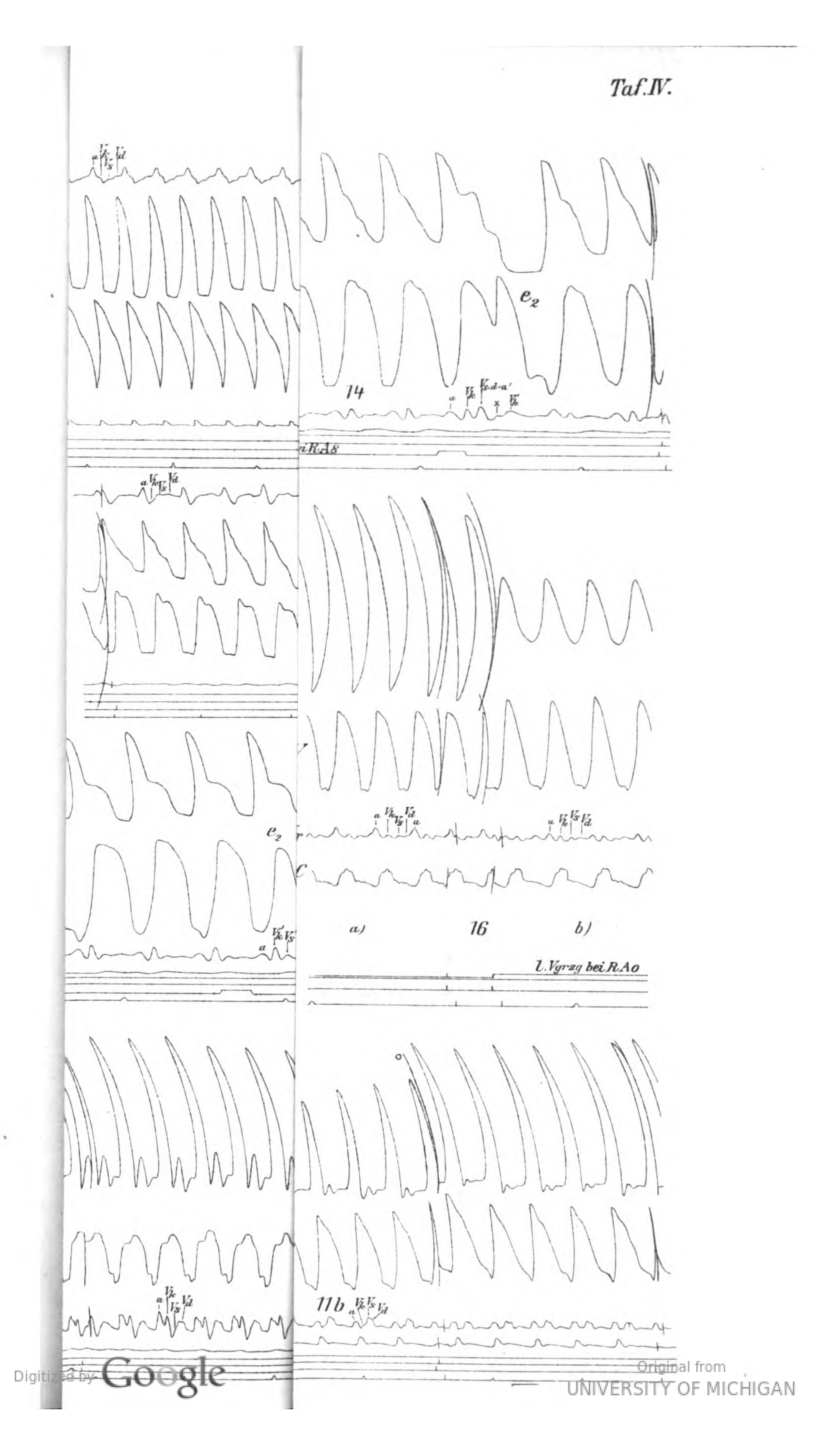


Fig. 2. $\frac{85}{1}$







e₂
14
e₂
a)
16
b)
l. Vgrzg bei R.Ao
11 b

ZEITSCHRIFT

FÜR

EXPERIMENTELLE PATHOLOGIE

UND

THERAPIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

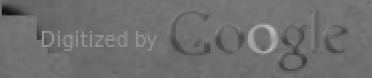
L. BRIEGER (BERLIN), H. E. HERING (PRAG),
F. KRAUS (BERLIN), R. PALTAUF (WIEN).

SECHSTER BAND. DRITTES HEFT.
(SCHLUSS DES BANDES.)
MIT 1 TAFEL, 11 ABBILDUNGEN UND 17 CURVEN IM TEXT.

Festschrift Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Ludwig Brieger zu seinem 60. Geburtstage gewidmet.

BERLIN 1909.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW. UNTER DEN LINDEN 68.

Ausgegeben am 24. Juli 1909.



Inhalt.

Einsendungen für die **Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie** werden an Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. F. Kraus in Berlin NW., Brücken-Allee 7 oder an Herrn Professor Dr. Steyrer (Kgl. Charité) direct oder durch die Verlagsbuchhandlung erbeten.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



